República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9819-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Diciembre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000209-15-9

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000209-15-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los DecretosNros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los DecretosNros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial GD1015 D 160/12.5 - GD1015 D 160/25 - GD1015 D 320/25 - GD1015 D 80/12.5 y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA -VALSARTAN ,la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR SA .

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/06/2015 09:42:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/06/2015 09:42:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 30/06/2015 09:42:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 30/06/2015 09:42:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 14/02/2019 17:14:51 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposicióny los proyectos de rótulos y prospectosaprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-2000-000209-15-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.12.03 18:14:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.03 18:14:28 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GD1015 D 80/12.50, 160/12.50, 160/25 y 320/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 80/12.50 mg, 160/12.50 mg, 160/25 mg y 320/25 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 80/12.50** contiene:

Valsartan	80 mg
Hidroclorotiazida	12.50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Óxido de hierro amarillo (C=N°77492), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.
[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/12.50** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	12.50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.
[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/25** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Óxido de hierro amarillo (C=N°77492), Óxido de hierro negro (C=N°77499), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.
[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 320/25** contiene:

Valsartan	320 mg
Hidroclorotiazida	25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo (C=N°77492), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.
[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Su médico le ha prescripto GD1015 D. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la con atención la siguiente información. Conserve este prospecto ya que podría necesitar leerlo nuevamente. Tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre GD1015 D, consulte a su médico para información adicional.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. Qué es GD1015 D, para qué se utiliza ?
2. Antes de tomar GD 1015 D
3. Como tomar GD1015 D?
4. Posibles efectos secundarios?

1.- Qué es GD1015 D, para qué se utiliza?

GD 1015 D contiene un antagonista de los receptores de la angiotensina II y un diurético, que ayudan a controlar la hipertensión.

GD1015 D se utiliza para tratar la hipertensión, un estado que aumenta la carga de trabajo del corazón y de las arterias. Si se mantiene este estado durante mucho tiempo, puede dañar los vasos sanguíneos del cerebro, del corazón y de los riñones, y conducir a un accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal. La hipertensión aumenta el riesgo de sufrir ataques cardíacos. La normalización de la presión arterial reduce el riesgo de presentar tales trastornos.

¿Cómo actúa GD1015 D?

La angiotensina II es una sustancia del organismo que contrae los vasos sanguíneos aumentando la presión arterial. Valsartan de GD1015 D bloquea el efecto de la angiotensina II, relajando los vasos sanguíneos y disminuyendo la presión arterial.

Los diuréticos reducen la cantidad de sal y de agua del organismo aumentando el flujo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

urinario.

El tratamiento prolongado ayuda a reducir y controlar la presión arterial.

Si Ud. tiene alguna pregunta acerca de cómo actúa GD1015 D o por qué este medicamento le fue prescripto, por favor consulte a su médico.

2.- Antes de usar GD1015 D

Sólo puede tomar GD 1015 D luego de un examen médico. GD1015 D puede no ser adecuado para todos los pacientes. Siga estrictamente las instrucciones de su médico. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No tome GD 1015 D

- si ha tenido alguna reacción inusual o alérgica a valsartan, hidroclorotiazida, sulfonamidas relacionadas o a cualquiera de los componentes de este producto de los que se describen figuran en la presente información para el paciente. Si tiene alguna deuda de cuáles son las drogas a evitar, consulte al médico;
- si sufre de enfermedad renal severa con dificultad para producir orina (anuria);
- si está embarazada o prevé embarazarse;
- si tiene alto nivel de azúcar en sangre y padece de diabetes tipo 2 (también llamada diabetes mellitus no insulinodependiente), mientras que usted está tomando un medicamento para bajar la presión arterial llamado aliskiren.

Si se encuentra en alguno de estos casos, avise a su médico antes de tomar GD 1015 D.

Tenga especial cuidado con GD 1015 D

- si tiene trastornos hepáticos o renales;
- si tiene enfermedad hepática severa con destrucción de pequeños conductos biliares intrahepáticos (cirrosis biliar), lo que conduce a una acumulación de bilis en el hígado

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

(colestasis);

- si alguna vez ha tenido una hinchazón, principalmente de la cara y la garganta mientras estaba tomando otros medicamentos (incluyendo un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina IECA). **Si presenta alguno de estos síntomas, deje de tomar GD 1015 D y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Usted nunca más debe volver a tomar GD 1015 D;**
- si es diabético (niveles elevados de azúcar en sangre);
- si tiene fiebre, rash, dolor en las articulaciones, los cuales pueden ser signos de lupus eritematoso (o antecedentes de esta enfermedad);
- si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de potasio en sangre (con o sin síntomas como debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal);
- si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de sodio en sangre (con o sin síntomas como cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones);
- si su médico le ha dicho que tiene niveles elevados de calcio en sangre (con o sin síntomas como náuseas, vómitos, constipación, dolor de estómago, elevada frecuencia urinaria, sed, debilidad muscular y espasmos musculares);
- si su médico la ha dicho que tiene niveles elevados de ácido úrico en sangre;
- si padece alergia o asma;
- si su médico le ha dicho que tiene niveles elevados de colesterol o triglicéridos en sangre;
- si tiene vómitos o diarrea o toma dosis elevadas de algún diurético (píldora para aumentar la excreción de orina);
- si la mamá está amamantando;
- si experimenta una disminución de capacidad visual o dolor de ojos. Estos pueden ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con GD 1015 D. Si no se trata, esto puede

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

conducir a la pérdida permanente de la visión;

- si usted padece insuficiencia cardíaca o ha sufrido un ataque al corazón. Siga con cuidado las instrucciones de su médico para la dosis inicial. Su médico puede también evaluar la función renal;
- Si usted está siendo tratado con un IECA o aliskiren.

Si Ud. padece alguno de estos cuadros descriptos anteriormente, **consulte con su médico antes de tomar GD 1015 D.** Si tiene alguno de estos síntomas, llame a su médico a la brevedad.

¿Está tomando alguna otra medicación junto con GD1015 D?

- puede que su médico le modifique la dosis o en algunos casos que le indique dejar de tomar alguno de los medicamentos. Esto corresponde tanto para medicamentos de venta bajo receta como de venta libre;
- otros antihipertensivos; especialmente IECA o aliskiren, ahorradores de potasio, suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio. Su médico debe chequear habitualmente su nivel de potasio en sangre;
- Algunos antibióticos (familia de la rifampicina), medicamentos utilizados para evitar el rechazo del órgano trasplantado (ciclosporina) o medicamentos antirretrovirales utilizados para el tratamiento del HIV/SIDA o infecciones con HIV (ritonavir) pueden aumentar el efecto del GD1015 D.
- litio, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos utilizados para tratar ciertos trastornos psicológicos;
- medicamentos utilizados para aliviar el dolor o la inflamación, especialmente los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluidos los inhibidores selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la Cox-2); su médico también puede monitorear su función renal;

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- medicamentos similares a la cortisona, esteroides, carbenoxolona (un medicamento utilizado para tratar úlceras e inflamación), antibióticos como penicilina G, anfotericina, antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos);
- digoxina u otros glucósicos de la digital(medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos);
- relajantes musculares (medicamentos utilizados durante las operaciones);
- allopurinol (medicamento utilizado para el tratamiento de la gota);
- amantadina (medicamento utilizado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, también utilizado para tratar ciertas enfermedades virales);
- ciertos medicamentos utilizados para la terapia del cáncer;
- agentes anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar una variedad de trastornos, como cólicos gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, enfermedad del movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia);
- ciclosporina (un medicamento utilizado en trasplantes y trastornos autoinmunes);
- insulina o antidiabéticos por vía oral (medicamentos utilizados para tratar los niveles elevados de azúcar en sangre);
- colestiramina, colestipol u otras resinas (medicamentos utilizados principalmente para tratar niveles elevados de lípidos en la sangre);
- vitamina D y sales de calcio;
- diazóxido (un medicamento utilizado para el tratamiento de la hipertensión o la hipoglucemia);
- antiepilépticos, como la carbamazepina (medicamentos utilizados para tratar las convulsiones);
- barbitúricos, narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras del sueño) y alcohol;

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- aminas presoras, como noradrenalina (sustancias que aumentan la presión arterial).

Puede tomar GD 1015 D con la comida y/o bebida.

Puede tomar la medicación junto a la comida.

Ancianos (65 años o mayores)

Puede usar GD1015 D

Niños o adolescentes (menores de 18 años)

No existe experiencia con GD 1015 D en niños.

Embarazo y lactancia

No tome GD1015D si está embarazada o prevé embarazarse. El uso de medicamentos similares ha sido asociado con daño severo al neonato. Por lo tanto es importante consultar a su médico de inmediato si usted cree que ha quedado embarazada o planea quedar embarazada.

Su médico comentará con usted los posibles riesgos de tomar GD 1015 D durante el embarazo.

Lactancia

Es aconsejable no tomar GD1015 D si está amamantando (período de lactancia). Debido a que uno de los componentes de GD1015 D (el diurético) pasa a la leche materna y puede reducir además la producción de leche. Si está amamantando, evite usar GD 1015 D a menos que su médico así se lo indique.

Conducir o manejar maquinarias

Al igual que con otras drogas antihipertensivas, GD1015 D puede causar efectos como mareos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

o desmayo en algunos pacientes y perturbar la concentración. Motivo por el cual, antes de conducir un vehículo, utilizar una maquinaria, o efectuar otras tareas que requieran concentración, asegúrese de saber cómo reacciona Ud. a los efectos de GD 11015 D.

3.- Cómo tomar DG 1015 D?

Siga atentamente las instrucciones de su médico. No exceda ni modifique la dosis recomendada.

Los pacientes con hipertensión arterial suelen no reconocer los signos de este trastorno. Muchos pueden no presentar síntomas. Esto hace que lo más importante para Uds. sea tomar el medicamento exactamente como el médico le indica y respete las visitas al médico, aun cuando se sienta bien.

GD 1015 D es un medicamento que se toma únicamente por vía oral.

Cuánto tomar GD 1015 D?

Su médico le dirá exactamente cuántos comprimidos de GD1015 D tiene que tomar. Su médico ajustará la dosis de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Nunca exceda la dosis recomendada.

La dosis habitual es un comprimido de GD 1015 D una vez por día.

No cambie la dosis ni interrumpa el tratamiento sin hablar con su médico.

Cuándo tomar GD 1015 D?

Tome GD 1015 D a la misma hora todos los días, eso ayudará a que recuerde cuándo tomar su medicamento.

Cómo tomar GD 1015 D?

Tome el comprimido con un vaso de agua.

Puede tomar GD1015 D con las comidas o lejos de ellas.

Si ha tomado una dosis mayor a la necesaria

Contáctese con su médico de inmediato si experimenta mareos severos y/o desvanecimiento o cansancio inusual o debilidad o espasmos musculares o ritmo cardíaco irregular.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si se olvida una dosis

Es recomendable tomar el medicamento a la misma hora cada día, preferentemente por la mañana. Si olvida de tomar GD 1015 D, tómelo apenas se dé cuenta del olvido y luego tome la dosis siguiente a la hora de siempre. Pero si está muy cercano a la hora de la dosis siguiente, saltee la dosis que olvidó. No tome dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Qué debería saber mientras toma GD 1015 D?

Es importante que su médico evalúe su progreso en visitas habituales al consultorio para asegurarse que GD 1015 D actúa adecuadamente. Y ajuste la dosis de ser necesario.

Es posible que deba realizarse análisis de sangre antes y durante le tratamiento con GD 1015 D. Mediante los mismos se supervisarán los niveles de electrolitos en sangre (como el potasio, sodio, calcio o magnesio), y también se podrá controlar su función renal, especialmente si es mayor de 65 años o si tiene alguna enfermedad cardíaca, hepática o renal, o si toma suplementos de potasio. El médico opinará y aconsejara al respecto.

Si interrumpe el tratamiento con GD 1015 D

Si interrumpe el tratamiento con GD 1015 D, su enfermedad podría empeorar. No deje de tomar el medicamento a menos que se lo indique su médico.

4.- Posibles efectos secundarios

Como todos los medicamentos, los pacientes tratados con GD1015 D pueden experimentar efectos secundarios, aunque no afecten a todas las personas.

Algunos de los siguientes efectos podrían ser serios *(frecuencia desconocida: frecuencia que puede ser estimada desde la información disponible)*:

- Dificultad al respirar (posibles síntomas de edema pulmonar no-cardiogénico).
- Pérdida súbita de la conciencia (posible síntoma de síncope).
- Severa disminución en la producción de orina (posible síntomas de insuficiencia renal).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Fiebre, dolor de garganta ó úlceras en la boca debido a infecciones (posible síntomas de neutropenia).
- Debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (posible síntomas de bajo nivel de potasio en sangre).
- Cansancio, confusión, contracciones musculares, convulsiones (posibles síntomas de la hiponatremia).

Si usted, padece algunos de estos síntomas comuníquese de inmediato con su médico.

Algunos efectos secundarios son poco frecuentes (*afectan como mucho a 1 de cada 10 en 1000 pacientes):*

- Sed, disminución de la producción de orina, orina oscura, piel seca enrojecida, irritabilidad (posibles síntomas de deshidratación).
- Sensación de hormigueo o entumecimiento (posibles síntomas de parestesia).
- Trastornos visuales.
- Cansancio.
- Tos.
- Dolor muscular.
- Ruidos en los oídos.
- Mareos, aturdimiento (posible síntomas de hipotensión).

Algunos efectos secundarios son muy poco frecuentes (*afectan como mucho a 1 de cada 10000 pacientes):*

- *Mareos.*
- *Diarrea.*
- *Dolor en las articulaciones.*

También se reportó (frecuencia desconocida: frecuencia que no puede ser estimada desde la información disponible):

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- *Resultados anormales en las pruebas de la función renal (posibles síntomas de ácido úrico sérico o la creatinina o aumento de nitrógeno de urea en sangre).*
- *Resultados anormales de las pruebas de la función hepática (posibles síntomas de aumento de bilirrubina sérica).*

Los siguientes efectos también se han observado durante los estudios clínicos con GD1015 D, sin posibilidad de determinar si son causados por la sustancia en estudio o si tiene otras causas:

Dolor abdominal, dolor abdominal a la altura de la boca del estómago, ansiedad, dolor y rigidez articular (artritis), debilidad (astenia), dolor de espalda, tos con flema junto con dolor en el pecho y fiebre (bronquitis y bronquitis aguda), dolor en el pecho, mareo al levantarse, molestias después de las comidas en el estómago (dispepsia), dificultar para respirar (disnea), sequedad de boca, hemorragias nasales (epistaxis), incapacidad de lograr o mantener una erección (disfunción eréctil), gastroenteritis, dolor de cabeza, sudoración excesiva (hiperhidrosis), disminución de la sensibilidad en la piel (hipoestesia), gripe (influenza), insomnio, esguinces articular, espasmos musculares, tensión muscular, nariz tapada (congestión nasal), nasofaringitis, náuseas, dolor de cuello, hinchazón (edema), inflamación de las manos, tobillos o pies (edema periférico), otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, dolor de garganta (dolor faríngeo-laríngeo), polaquiuria (aumento de las veces a ir a orinar), fiebre (pirexia), sensación de dolor por presión en las mejillas y frente (sinusitis), congestión nasal, somnolencia, latidos rápidos del corazón (taquicardia), infecciones en las vía respiratorias superiores, infecciones en el tracto urinario, sensación de giro (vértigo), infecciones virales, perturbaciones en la visión.

Es importante que comunique a su médico si Ud. padece alguno de estos efectos en forma severa.

Si necesita información adicional consulte a su médico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Aunque no se observó con GD 1015 D, posiblemente serias, las reacciones adversas adicionales siguientes se han reportado con otros productos que contengan Valsartan o Hidroclorotiazida en monoterapia:

Valsartan

Dolor abdominal, sensación de giro (vértigo), disminución del nivel de hemoglobina y la disminución del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que puede, en casos severos, llevar a la anemia), sangrado o hematomas inusuales (trombocitopenia), erupción cutánea, picazón, junto con algunos de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor en las articulaciones, dolor muscular, inflamación de los ganglios linfático y/o síntomas similares a la gripe (hipersensibilidad, otros/reacciones alérgicas, incluyendo enfermedad del suero), espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (aumento del potasio sérico), manchas rojo-púrpura, fiebre, picor (vasculitis), elevación de los valores de la función hepática, reacción alérgica con síntomas como erupción cutánea, picazón, mareos, hinchazón de cara o labios o lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar (angioedema), erupción cutánea, picazón (prurito), disminución seria de la producción de orina (insuficiencia renal).

Hidroclorotiazida

Erupción cutánea con o sin dificultades en la respiración (posibles signos de reacciones de hipersensibilidad), erupción cutánea facial, dolor de las articulaciones, trastornos musculares, fiebre (posibles signos de lupus eritematoso sistémico), enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o la boca, exfoliación de la piel, fiebre (posibles signos de necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme), erupción cutánea, manchas rojo pùrpura, fiebre, picor (posibles signos de vasculitis necrotizante), confusión, cansancio, contracciones y espasmos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

musculares, respiración rápida (posibles signos de alcalosis hipoclorèmica), trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, orina frecuente, sed, debilidad muscular y espasmos (posibles signos de hipercalcemia), dolor intenso en la parte superior del estómago (posibles signos de pancreatitis), vómitos severos o persistentes diarrea, ritmo cardíaco irregular (posibles signos de arritmia), manchas de color púrpura de la piel (posibles signos de trombocitopenia, púrpura), fiebre, dolor de garganta, infecciones más frecuentes (posibles signos de agranulocitosis), fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (posibles signos de leucopenia), debilidad, infecciones frecuentes y hematomas (posibles signos de pancitopenia, depresión de la médula ósea), piel pálida, cansancio, dificultad para respirar, orina oscura (posibles signos de anemia hemolítica), disminución seria de la producción de orina (posibles signos de trastorno renal o renal fracaso) disminución de la visión o dolor en los ojos debido a la alta presión (posibles signos de infección aguda, glaucoma de ángulo estrecho), niveles altos de lípidos en la sangre (hiperlipidemia), niveles bajos de magnesio en sangre (hipomagnesemia), niveles altos de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia), erupción cutánea con picor u otras formas de erupción cutánea (urticaria) disminución del apetito, náuseas y vómitos leves, mareos, desmayos al ponerse de pie (hipotensión ortostática), incapacidad de lograr o mantener una erección (disfunción eréctil), niveles elevados de azúcar en la sangre o en orina (hiperglucemia, glucosuria), aumento de la sensibilidad de la piel al sol (fotosensibilidad), malestar abdominal, estreñimiento o diarrea, ojos y piel amarillentos (colestasis o ictericia), dolor de cabeza, mareos, trastornos del sueño, depresión, sensación de hormigueo o entumecimiento (parestesia), trastornos en la visión (discapacidad visual), espasmo muscular, fiebre (pirexia), debilidad (astenia).

Si Ud. padece alguno de estos efectos severamente, comuníquelo a sui médico.

Si observa algún otro efecto no mencionado en este prospecto, por favor infórmelo a su médico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve GD 1015 D en su envase original a temperatura ambiente entre 15ºC y 25ºC.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase

Mantenga GD 1015 D lejos del alcance de los niños

PRESENTACIONES

GD 1015 D 80/12.50, 160/12.50, 160/25 y 320/25 (Valsartan 80/12.50 mg, 160/12.50 mg, 160/25 mg y 320/25 mg; respectivamente) se presenta en envases conteniendo **15, 30, 60, 100 y 500** comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.
Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº
Fecha de última revisión: __/__

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

GD1015 D 80/12.50, 160/12.50, 160/25 y 320/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 80/12.50 mg, 160/12.50 mg, 160/25 mg y 320/25 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 80/12.50** contiene:

Valsartán	80,000 mg
Hidroclorotiazida	12.500 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH102)	30,750 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,500 mg
Crospovidona	20,000 mg
Estearato de magnesio	5,250 mg

Cubierta (Opadry blanco YS 1-7003 blanco[1], Opaglos GS 0700[2]):

Óxido de hierro rojo (CI=77491)	0,0500 mg
Óxido de hierro amarillo (CI=N°77492)	0,1150 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP[1]	1,1218 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP[1]	1,1218 mg
Dióxido de titanio[1]	1,1734 mg
Polietilenglicol 400[1]	0,3004 mg
Polisorbato 80[1]	0,0376 mg
Goma laca[2]	0,0547 mg
Cera de abeja[2]	0,0126 mg
Cera carnauba[2]	0,0126 mg

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/12.50** contiene:

Valsartán	160,000 mg
Hidroclorotiazida	12,500 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH102)	74,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Crospovidona	40,000 mg
Estearato de magnesio	10,500 mg

Cubierta (Opadry blanco YS 1-7003 blanco[1], Opaglos GS 0700[2]):

Óxido de hierro rojo (CI=77491)	0,6990 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP[1]	1,5359 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 6CP[1]	1,5359 mg
Dióxido de titanio[1]	1,6066 mg

1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Polietilenglicol 400[1]	0,4113 mg
Polisorbato 80[1]	0,0510 mg
Goma laca[2]	0,1095 mg
Cera de abeja[2]	0,0253 mg
Cera carnauba[2]	0,0253 mg

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/25** contiene:

Valsartán	160,000 mg
Hidroclorotiazida	25,000 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH102)	61,500 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Crospovidona	40,000 mg
Estearato de magnesio	10,500 mg

Cubierta (Opadry blanco YS 1-7003 blanco[1], Opaglos GS 0700[2]):

Óxido de hierro rojo (CI=77491)	0,1240 mg
Óxido de hierro amarillo (CI=Nº77492)	0,6220 mg
Óxido de hierro negro (CI=Nº77499)	0,0160 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP[1]	1,5171 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 6CP[1]	1,5171 mg
Dióxido de titanio[1]	1,5869 mg
Polietilenglicol 400[1]	0,4060 mg
Polisorbato 80[1]	0,0508 mg
Goma laca[2]	0,1095 mg
Cera de abeja[2]	0,0253 mg
Cera carnauba[2]	0,0253 mg

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 320/25** contiene:

Valsartán	320,000 mg
Hidroclorotiazida	25,000 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH102)	148,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,000 mg
Crospovidona	80,000 mg
Estearato de magnesio	21,000 mg

2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cubierta (Opadry blanco YS 1-7003 blanco[1], Opaglos GS 0700[2]):

Óxido de hierro amarillo (CI=N°77492)	0,6610 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP[1]	3,2919 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 6CP[1]	3,2919 mg
Dióxido de titanio[1]	3,4434 mg
Polietilenglicol 400[1]	0,8815 mg
Polisorbato 80[1]	0,1102 mg
Goma laca[2]	0,2189 mg
Cera de abeja[2]	0,0505 mg
Cera carnauba[2]	0,0505 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo. Combinación de un antagonista de la Angiotensina II (Valsartan) y un diurético (Hidroclorotiazida). Código ATC C09D A03.

INDICACIONES

GD1015 D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años.

GD1015 D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia.

GD1015 D puede usarse como tratamiento inicial en personas que probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial. La elección de GD1015 D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios.

Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardiaco e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La hormona activa del RAAS es la angiotensina II, la cual se forma a partir de la angiotensina I por medio de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La angiotensina II se une a receptores específicos situados en las membranas celulares de varios tejidos. Posee una amplia variedad de efectos fisiológicos, incluyendo en particular el compromiso tanto directo como indirecto en la regulación de la presión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una respuesta presora directa. Asimismo, promueve la retención de sodio y la estimulación de la secreción de aldosterona.
Valsartan es un antagonista especifico de receptores de la angiotensina II (Ang II) activo por vía oral. Actúa selectivamente en el subtipo del receptor AT_1, el cual es el responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT_1 con valsartan estimularía al receptor AT_2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efector del receptor AT_1. Valsartan no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT_1, por el cual tiene mucha mayor afinidad (aproximadamente 20.000 veces mayor) que por el receptor AT_2.
Valsartan no inhibe la ECA, conocida también como quinasa II, la cual convierte a la Ang I en Ang II y degrada bradiquinina. No debe esperarse potenciación de los efectos colaterales relacionados con la bradiquinina. En los trabajos clínicos donde valsartan fue comparado con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($P < 0,05$) en pacientes tratados con valsartan que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% versus 7,9% respectivamente). En un trabajo clínico de pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, el 19,5% de los individuos del estudio recibieron valsartan y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazidico experimentaron tos en comparación con el 68,5% de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA ($P < 0,05$). Valsartan no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular.
Se evaluó la seguridad y la eficacia de GD1015 D, como terapia inicial en pacientes con hipertensión arterial severa (definida con una PADs $\geq$ 110 mmHg y una PASs $\geq$ 140 mmHg sin terapia antihipertensiva) en un estudio de 6 semanas multicentrico, randomizado y doble ciego. Los pacientes fueron randimizados a recibir GD1015 D (valsartan e hidroclorotiazida 160/12,5 mg una vez por día) o valsartan (160 mg una vez al día) seguido de la evaluación de la respuesta de la presión arterial. Los pacientes recibían un aumento de dosis a intervalos de 2 semanas. Los pacientes con terapia combinada fueron posteriormente tratados con 160/25 mg y luego 320/25 mg de valsartan e hidroclorotiazida. Los pacientes tratados en monoterapia, a las 2 semanas pasar a 320 mg seguidos de una dosis de mantenimiento similar, manteniendo el ciego del estudio.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El sitio de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente en el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que hay un receptor de alta afinidad en la corteza renal con un sitio de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El modo de acción de las tiazidas es a través de la inhibición del cotransportador Na^+Cl^- (mecanismo que transporta dos sustancias simultáneamente a través de la membrana celular en la misma dirección, una de ellas es transportada a favor de un gradiente de concentración y la otra es en contra gradiente) quizás compitiendo por el sitio de Cl- que afecta a los mecanismos de reabsorción de los electrolitos : - directamente, aumentando la excreción de sodio y cloruro en cantidades casi equivalente,- indirectamente, acción diurética que reduce el volumen plasmático, con consiguientes aumentos en la actividad de la renina plasmática, aumentos en la secreción de aldosterona, aumentos en la perdida de potasio en orina, y disminuciones en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona esta mediada por la angiotensina II, por lo tanto la administración concomitante de un antagonista de los receptores de la angiotensina II tiende a revertir la perdida de potasio asociada con restos diuréticos.

Farmacocinética

Valsartan

Absorción

Tras la administración de valsartan solo por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas alcanzan en 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta promedio para valsartan es del 23%. Cuando valsartan se administra con alimentos, el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC) se reduce un 48 %, aunque transcurridas unas 18 horas desde la última dosis, las concentraciones plasmáticas de valsartan son similares entre el grupo que lo toma con alimentos y el que lo toma en ayunas. Sin embargo, este descenso del ABC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, por lo que el valsartan puede administrarse con o sin alimentos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Distribución
Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución de valsartan en el estado de equilibrio es de aproximadamente 17 litros, lo cual indica que valsartan no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartan se una en un alto porcentaje a proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación / Metabolismo
Valsartan no es sometido a un grado importante de biotransformación ya que solo el 20% de la dosis se recupera en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxi en el plasma, aunque en bajas concentraciones (menos del 10% del ABC de valsartan) y sin actividad farmacológica.

Eliminación
La cinética de valsartan sigue un función de disminución multiexponencial ($t_{1/2}\ \alpha$ <1 hora y $t_{1/2}\ \beta$ de aproximadamente 9 horas). Valsartan se elimina principalmente por vía fecal (83% de la dosis) y urinaria (alrededor del 13% de la dosis), sobre todo en forma de fármaco inalterado. Tras la administración intravenosa, la depuración plasmática de valsartan es de aproximadamente 2 litros/hora y la depuración renal de 0,62 litros/hora (aproximadamente 30% de la depuración total). La vida media de valsartan es de 6 horas.
La farmacocinética de valsartan es lineal en el rango posológico evaluado. No se observan cambios en la cinética de valsartan con la administración repetida, y la acumulación es escasa cuando se lo administra una vez al día. Las concentraciones plasmáticas observadas fueron similares en hombres y mujeres.

Hidroclorotiazida

Absorción
Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente tras la administración oral (T_{max} de 2 horas aproximadamente). El incremento del ABC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. Con la administración concomitante de los alimentos, se ha reportado tanto un aumento como una disminución de la biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida en comparación con el ayuno. Estos efectos son de escasa magnitud y revisten poca importancia clínica. La biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida tras la administración otra es del 70%.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Distribución
La cinética de distribución y eliminación se describe generalmente como una función de disminución biexponencial. El volumen de distribución aparente de 4-8 L/Kg. Hidroclorotiazida circulante se une a las proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica. Hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos, en una concentración de aproximadamente 3 veces el nivel plasmático.

Biotransformación
Hidroclorotiazida se elimina principalmente como principio activo inalterado.

Eliminación
Hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media promedio de 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. No se evidencian cambios en la cinética de la hidroclorotiazida con dosis repetidas, y la acumulación es mínima cuando se administra con una dosis diaria. Más de un 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado en la orina.

Valsartan / Hidroclorotiazida
La biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida disminuye en alrededor un 30% cuando se la administra concomitantemente con valsartan. La cinética de valsartan no es afectada considerablemente por la administración concomitante de hidroclorotiazida. Esta interacción observada no afecta el uso combinado de valsartan e hidroclorotiazida, ya que los estudios clínicos controlados han demostrados un claro efecto antihipertensivo, mayor que el obtenido con la droga administrada sola, o con placebo.

Grupos de pacientes especiales
Ancianos
Se observó una exposición sistémica a valsartan algo mayor en algunos individuos ancianos que en individuos jóvenes; sin embargo, no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.
Determinados datos sugieren que el *clearance* sistémico de hidroclorotiazida es reducido en pacientes de edad avanzada tanto sanos como hipertensos en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con una Tasa de Filtrado Glomerular (FG) entre 30 y 70 mL/min.
No se dispone de información sobre el uso de GD1015 D en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min) o en pacientes sometidos a diálisis.
Valsartan se une considerablemente a las proteínas plasmáticas y no se elimina con diálisis, al contrario de hidroclorotiazida. La depuración renal de hidroclorotiazida consiste en filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se trata de un compuesto que se elimina casi exclusivamente por los riñones, la función renal ejerce un efecto importante en la cinética de hidroclorotiazida (ver "CONTRAINDICACIONES").
En presencia de insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas y los valores de ABC de hidroclorotiazida se incrementan, y la tasa de excreción urinaria se reduce. En paciente con insuficiencia renal leve a moderada, la vida media de eliminación es casi el doble. El aclaramiento renal de hidroclorotiazida también se reduce en gran medida en comparación con el aclaramiento renal de aproximadamente 300 mL/min que presentan los pacientes con función renal normal. Por lo tanto, GD1015 D debería utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG<30 mL/min) (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia hepática
En un ensayo de farmacocinética en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) o moderada (n=5), la exposición a valsartan prácticamente se duplicó en comparación con voluntarios sanos. Se carece de información sobre el uso de valsartan en pacientes con insuficiencia hepática grave.
La hepatopatía no influye significativamente en la farmacocinética de la hidroclorotiazida, por lo que no se considera necesario reducir la dosis.
Sin embargo, GD1015 D debería ser administrado con precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares e insuficiencia hepática severa (ver "PRECAUCIONES").

Estudios clínicos
La administración de valsartan a pacientes hipertensos reduce la presión arterial sin afectar la frecuencia cardiaca.
En la mayoría de los pacientes, el efecto antihipertensivo de una dosis oral única comienza a partir de la segunda hora luego de la toma, y la máxima reducción de la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas luego de la toma. El efecto antihipertensivo persiste durante las 24 horas posteriores a la administración. Con la administración repetida, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza por lo general en 2-4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado con todas las dosis. Al administrarlo junto con hidroclorotiazida se logra la reducción adicional significativa de la presión arterial.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Al empezar el tratamiento con dosis de 160/12,5 mg de la asociación de valsartan/HCTZ, 4 semanas después se alcanzaron reducciones significativamente mayores a la presión arterial que con la monoterapia con una dosis inicial de valsartan de 160 mg en pacientes con hipertensión severa (presión arterial diastólica en reposo de 110 mmHg y presión arterial sistólica de 140 mmHg). En otros estudios, la probabilidad de lograr el control de la presión arterial sistólica y diastólica fue mayor al empezar el tratamiento con la asociación farmacológica que con la monoterapia con valsartan o HCTZ, independientemente de los valores iniciales de la presión arterial.

Datos de toxicidad preclínica

Valsartan/hidroclototiazida

En una seria de estudios de toxicidad preclínica en varias especies de animales, no hubo hallazgos que excluyan el uso de dosis terapéuticas de valsartan / hidroclorotiazida en humanos. En las ratas, las dosis altas de la combinación de valsartan/ hidroclorotiazida (de 100:31,25 a 600:187,5 mg/Kg de peso corporal) redujeron los parámetros eritrocitarios (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y modificación la hemodinámica renal (elevación moderada o pronunciada de la urea plasmática, aumento de las concentraciones plasmáticas de potasio y magnesio y aumentos leves del volumen de orina y de los electrolitos urinarios, basofilia tubular mínima a leve e hipertrofia de las arteriolas aferentes con la dosis máximas). En los titíes (de 30:9,375 a 400:125 mg/Kg), los cambios fueron similares pero más intensos, sobre todo con las dosis más elevadas y en los riñones, donde los trastornos resultaron en un nefropatía que incluyo un aumento de la urea y la creatinina. Los monos titíes también presentaron alteraciones de la mucosa gastrointestinal con dosis de 20/9,373 a 400/125 mg/Kg.

Las dos especies (ratas y monos titíes) presentaron hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que todos los trastornos se debieron al efecto farmacológico de la combinación de valsartan/ hidroclorotiazida, que no es aditivo sino más bien sinérgico (potenciación de casi 10 veces con respecto a la administración de valsartan solo) y que produce una hipotensión prolongada, sobre todo en los titíes. En el ser humano, la hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece revestir importancia si se utilizan las dosis terapéuticas de la combinación de valsartan/ hidroclorotiazida. Los resultados de toxicidad preclínica principales se atribuyen al efecto farmacológico de los compuestos, que parecen tener una acción sinérgica sin interacciones entre sí. En la práctica clínica, las acciones de los dos compuestos son aditivas y los resultados preclínicos no revisten importancia clínica. La combinación de valsartan: hidroclorotiazida no fue evaluada para determinar mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogenicidad ya que no hubo evidencia de ninguna interacción entre los dos compuestos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Valsartan

Los ensayos de mutagenia, clastogenia, teratogenia y carcinogenia de valsartan han demostrado resultados negativo.

En los diferentes ensayos preclínicos de toxicidad que se efectuaron en varias especies animales, no se encontraron resultados que prohibieran el uso de dosis terapéuticas de valsartan en seres humanos. En los ensayos de toxicidad preclínica, la administración de dosis elevadas de valsartan a ratas (de 200 a 600 mg/Kg de peso corporal) redujo los parámetros de glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y alteró la hemodinamia renal (leves aumentos de la urea plasmática, así como hiperplasia tubular renal y basofílica en los machos). Estas dosis administradas a ratas (de 200 y 600mg/Kg/día) son, en mg/m2, aproximadamente entre 6 y 18 veces mayores que la máxima de dosis recomendada para humanos (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día en un paciente de 60 Kg). En monos titíes que recibieron dosis comparables, las alteraciones fueron similares aunque más pronunciadas, sobre todo las renales que evolucionaron a nefropatía acompañada de elevaciones de urea y la creatinina. Ambas especies presentaron asimismo hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que todas las alteraciones se deben al efecto farmacológico de valsartan, que da lugar a hipotensión prolongada, sobre todo en los titíes. La hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece revestir importancia para el ser humano al usar las dosis terapéuticas recomendadas. En estudios sobre el desarrollo embriofetal (Segment II) en ratones, ratas y conejos, se observó fetotoxicidad asociada con toxicidad materna en ratas con dosis de valsartan $\geq$200 mg/Kg/día y en conejos con dosis $\geq$ 10 mg/Kg/día. En un estudio sobre el desarrollo perinatal y posnatal (Segment III), las crías de ratas recibieron 600 mg/Kg durante el último trimestre y durante la lactancia mostraron una pequeña reducción de la tasa de supervivencia y un ligero retraso del desarrollo.

Hidroclorotiazida

Los ensayos de mutagenia, clastogenia, teratogenia y carcinogenia de hidroclorotiazida han demostrado resultados negativos.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada de GD1015 D es un comprimido recubierto por día. Cuando lo justifique el cuadro clínico puede utilizarse 80 mg de valsartan más 12,5 mg de hidroclorotiazida, ó 160 mg de valsartan más 12,5 mg de hidroclorotiazida, ó 320 mg de valsartan más 12,5 de hidroclorotiazida. En caso de necesidad, se podrán administrar 160 mg de valsartan más 25 mg de hidroclorotiazida ó 320 mg de valsartan más 25 mg de hidroclorotiazida.

Para el tratamiento inicial, la dosis usual de inicio de GD1015 D es de 160/12,5 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada luego de 1 o 2 semanas de tratamiento hasta un máximo de comprimido de 320/25mg una vez al día, necesario para el control de la presión arterial. GD1015 D no es recomendado

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

como terapia inicial en pacientes con depleción del volumen intravascular (ver "PRECAUCIONES").
La dosis máxima diaria es de 320/25 mg.
El efecto antihipertensivo máximo se observa dentro las 2 y las 4 semanas.

Insuficiencia renal
No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal leve a moderado (FG≥ 30 mL/min). Debido a hidroclorotiazida, GD1015 D está indicado en los pacientes con anuria (ver "CONTRAINDICACIONES") y debería administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG < 30 mL/min) (ver "PRECAUCIONES", "ADVERTENCIAS" y "Farmacocinética"). Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG < 30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes, cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, aún en pacientes con FG < 30 mL/min.

Insuficiencia hepática
No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal hepática leve a moderada. Debido a hidroclorotiazida, se recomienda utilizar GD1015 D con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa. Debido a valsartan, se recomienda utilizar GD1015 D con especial precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares (ver "CONTRAINDICACIONES" y "PRECAUCIONES).
Pacientes pediátricos (menores a 18 años)
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de GD1015 D en niños menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida a valsartan, hidroclorotiazida, a otros derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de GD1015 D.
Embarazo (ver "mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y maternidad").
GD1015 D está contraindicado en los pacientes con anuria porque contiene hidroclorotiazida. Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartan, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "Interacciones"- Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Lupus eritematoso sistémico
Se ha informado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pacientes con estenosis de las arterias renales
GD1015 D debe emplearse con precaución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, o estenosis de la arteria de un riñón único, dado que la urea sanguínea y la creatinina sérica pueden aumentar en estos pacientes.

Electrolitos séricos
Deberá tomarse especial precaución si se administra en forma concomitante: Suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que pueden aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deberían administrarse con precaución en pacientes con condiciones que impliquen una mayor pérdida de potasio, como nefropatías perdedoras de sal e insuficiencia renal de origen pre-renal (cardiogénico). Debe discontinuarse el tratamiento de GD1015 D, cuando la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, paresias o alteraciones del ECG). Se recomienda la corrección de la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes del inicio de tratamiento con las tiazidas. Las concentraciones séricas de potasio y magnesio deberían revisarse periódicamente. Todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos deben ser controlados debido a los posibles desequilibrios de los electrolitos, especialmente el potasio.
Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia preexistente. En algunos casos aislados, se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (nauseas, desorientación progresiva, apatía). Se recomienda monitorear las concentraciones de sodio sérico.

Pacientes con depleción de sodio y de volumen
En pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen tales como los que reciben altas dosis de diuréticos, ocasionalmente puede producirse hipotensión sintomática luego de iniciar el tratamiento con GD1015 D. GD1015 D debería utilizarse solo después de la corrección de cualquier depleción pre-existente de sodio y/o volumen. De lo contrario, el tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

Deterioro de la función renal
No se requiere ajuste posológico para pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (FG$\geq$ 30 mL/min). A causa de hidroclorotiazida, se recomienda administrar GD1015 D con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG < 30 mL/min). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar azoemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los diuréticos tiazídicos como

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG < 30 mL/min), pero puede ser útiles en estos pacientes cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, incluso en pacientes con FG < 30 mL/min (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION" y "Farmacocinética").
En pacientes susceptibles, la consecuencia de la inhibición del Sistema Renina Angiotensina- Aldosterona, provocaría cambios en la función renal. En aquellos pacientes cuya función renal depende del SRAA (ej. Insuficiencia cardiaca severa), el tratamiento con drogas pertenecientes a los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas de los receptores de la angiotensina, se han asociado a oliguria y/o uremia progresiva, y más raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Similares resultados han sido reportados con GD1015.
En pacientes con deterioro renal severo (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) y en pacientes sometidos a diálisis no hay datos disponibles para GD1015 D. Valsartan se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y no es eliminado por diálisis mientras que el *clearance* de hidroclorotiazida se logrará mediante diálisis.
El *clearance* renal de hidroclorotiazida se compone de filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se espera para un compuesto que se depura casi exclusivamente a través de los riñones, la función renal tiene un marcado efecto sobre la cinética de hidroclorotiazida (ver "CONTRAINDICACIONES").
El uso de los ARA –incluyendo valsartan- o de IECA con aliskiren debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) (ver "Interacciones" – Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina).

Pacientes con insuficiencia hepática
No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada. GD1015 D debería utilizarse con precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares y en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "POSOLOGIA / DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION", "CONTRAINDICACIONES" y "Farmacocinética").

Angioedema
En algunos pacientes tratados con valsartan, han sido reportado angioedema, como hinchazón de la laringe y glotis, que causa obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes previamente experimentaron angiodema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina IECA. Se debe interrumpir el tratamiento con GD1015 D inmediatamente en pacientes que desarrollan angioedema, y GD1015 D no se debe volver a administrar.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otros trastornos metabólicos
Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia de la glucosa y aumentar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.
Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento del mismo, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.
Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una marcada hipercalcemia que no responde a la retirada de la tiazida o una calcemia $\geq$ 12 mg/dL pueden ser evidencia de un proceso hipercalcemico subyacente independiente de las tiazidas.
Se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea de unos pocos pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia en tratamiento prolongado con tiazidas. Si el paciente presenta hipercalcemia, es necesaria una clarificación del diagnóstico.

General
Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho
Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la perdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular. Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfamidas o a penicilina.

Pacientes con insuficiencia cardíaca / post-infarto de miocardio
En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. La evaluación de los pacientes con

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

insuficiencia cardiaca o que han sufrido un infarto de miocardio debe incluir sistemáticamente la valoración de la función renal.

Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)
Se debe tener precaución mientras se co-administren los ARA, como valsartan, con otros agentes bloqueantes del SRAA, como los IECA o aliskiren (Ver "Interacciones" – Bloqueo dual del SRAA).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Valsartan

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina aldosterona (SRAA) con ARA, IECA, o aliskiren: El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan, con otros agentes que actúan sobre el SRAA se asocia con una mayor incidencia de hipotensión, hiperpotasemia, y cambio en la función renal en comparación con la monoterapia. Se recomienda vigilar la presión arterial, la función renal y los electrolitos en los pacientes tratados con valsartan y otros agentes que afectan al SRAA (Ver "PRECAUCIONES").
El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan o de IECA con aliskiren, debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG<30 ml/min) (ver "PRECAUCIONES").
El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan, o IECA con aliskiren esta contraindicado en pacientes con diabetes tipo 2 (ver "CONTRAINDICACIONES").

Potasio: la administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que puede alterar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución y con frecuente control del potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la COX-2): cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINEs, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, en pacientes de edad avanzada, pacientes con depleción de volumen (incluidos aquellos en terapia con diuréticos), o con función renal comprometida, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede incrementar el riesgo de empeoramiento de la función renal. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo de la función renal al iniciar o modificar el tratamiento con valsartan en pacientes tratados concomitantemente con AINEs.

Transportadores: los resultados de un estudio *in vitro* con tejidos hepáticos humanos indican que valsartan es un sustrato del transportador de la absorción de OATP1B1 hepática y el flujo de la salida de MRP2 hepática del

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

transportador. La administración conjunta de inhibidores del transportador de la absorción (rifampicina, ciclosporina) o transportador de salida (ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica a valsartan.
En la monoterapia con valsartan no se hallaron interacciones farmacológicas de importancia clínica con las siguientes drogas: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlopidina, glibenclamida.

Hidroclorotiazida
Pueden ocurrir las siguientes interacciones farmacológicas potenciales debido al componente de GD1015 D:

Litio: durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas se observaron aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y su toxicidad. No hay experiencia con el uso concomitante de valsartan y litio. En consecuencia, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

Otras drogas antihipertensivas: las tiazidas potencian el efecto antihipertensivo de otras drogas antihipertensivas (ej. Guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina e inhibidores directos de la renina).

Relajantes del musculo esquelético: las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes del musculo esquelético, como los derivados del curare.

Medicamentos que afectan la concentración sérica del potasio: el efecto hipocalémico de los diuréticos puede ser aumentado por la administración concomitante de diuréticos caliuréticos, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos (ver "PRECAUCIONES").

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatrémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas tales como antidepresivas, antipsicótico, antiepilépticas, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas (ver "PRECAUCIONES").

Antidiabéticos: las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede resultar necesario reajustar la posología de la insulina y de agentes antidiabéticos orales.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Glucósidos de la digital: pueden ocurrir hipocalemia o hipomagnesemia inducidas por tiazida como efectos no deseados, favoreciendo el comienzo de arritmias cardiacas inducidas por la digital (ver "PRECAUCIONES").

AINEs e inhibidores selectivos de la Cox-2: la administración concomitante de antinflamatorios no esteroides (ej.: derivados del ácido salicílico, indometacina) puede disminuir la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de GD1015 D. La hipovolemia coexistente puede inducir insuficiencia renal aguda.

Allopurinol: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Amantadina: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de los efectos adversos causados por la amantadina.

Agentes antineoplásicos (ej. Ciclofosfamida, metrotexato): la administración con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y aumentar sus efectos mielosupresores.

Anticolinérgicos: la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede ser aumentada por agentes anticolinérgicos (ej. Atropina, biperideno), aparentemente por disminución de la motilidad gastrointestinal y velocidad de vaciamiento estomacal. Por el contrario, los fármacos procinéticos como la cisaprida pueden reducir la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se ve disminuida por colestiramina o colestipol. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis de hidroclorotiazida y la resina tales que hidroclorotiazida se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de resinas, reduciría al mínimo la interacción.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazidicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de calcio en suero.

Ciclosporina: el tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Sales de calcio: su administración con diuréticos tiazídicos puede aumentar la reabsorción tubular de calcio, produciendo hipercalcemia.

Diazóxido: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hipoglucémico

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

del diazóxido.

Metildopa: en la literatura se ha informado acerca de la aparición de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: la coadministración de diuréticos tiazídicos con alcohol, barbitúricos o narcóticos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Aminas presoras: hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras como la noradrenalina, pero la significancia clínica de este efecto no es suficiente para impedir su uso.

Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad fértil
Al igual que cualquier droga que actúa directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), no deberá utilizarse GD1015 D durante el embarazo ni en mujeres que prevén quedar embarazadas.

Embarazo
Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, GD1015 D no debe utilizarse durante el embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES"). Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado que la exposición intrauterina a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (una clase específica de medicamentos que actúan en el SRAA) administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre produce lesión y muerte fetal. Además, según datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre se ha asociado con un posible riesgo de defectos congénitos. Se ha reportado casos de aborto espontáneos, oligohidramios e insuficiencia renal del neonato en mujeres embarazadas que inadvertidamente recibieron valsartan. Al prescribir fármacos que actúan en el SRAAA a mujeres en edad de procrear, los profesionales sanitarios deben informarles sobre el posible riesgo que plantean durante el embarazo.
La exposición intrauterina a diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se asocia con ictericia o trombocitopenia fetal o neonatal y puede asociarse con otras reacciones adversas registradas en los adultos.
Si el embarazo es detectado durante el tratamiento, GD1015 D deberá ser discontinuado de inmediato (ver "Datos de toxicidad preclínica").

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Lactancia
Se desconoce si valsartan se excreta en la leche humana. Valsartan fue excretado en la leche de ratas en periodo de lactancia. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda el uso de GD1015 D en madres que amamantan.

Fertilidad
No hay información disponible de los efectos de valsartan o hidroclorotiazida sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en ratas no han mostrado efectos de valsartan o hidroclorotiazida en la fertilidad (ver "Datos de toxicidad preclínica").

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y las relacionadas con datos de laboratorio fueron más frecuentes con la asociación de valsartan e hidroclorotiazida que con placebo. A continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas durante la farmacovigilancia, siguiendo una clasificación por sistema y órgano. La asociación de valsartan e hidroclorotiazida puede producir las mismas reacciones adversas que sus componentes por separado, aunque dichas reacciones no se hayan observado en los ensayos clínicos.
Las reacciones adversas se clasifican por orden de frecuencia decreciente, aplicando la convención siguiente: *muy frecuente* (> 1/10); *frecuente* (> 1/100 a < 1/10); *poco frecuente* (> 1/1000 a < 1/100); *rara* (> 1/100000 a < 1/1000); *muy rara* (< 1/100000); *frecuencia desconocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden de gravedad decreciente.

Tabla 1- Reacciones adversas a la asociación valsartan / hidroclorotiazida.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Deshidratación.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy raras	Mareos.
Poco frecuentes	Parestesia.
Frecuencia desconocida	Síncope.
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Vista Borrosa.
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Acúfenos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Poco frecuentes	Tos.
Frecuencia desconocida	Edema pulmonar no cardiogénico.
Trastornos gastrointestinales	
Muy raras	Diarrea.
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Mialgia.
Muy raras	Artralgia.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Disfunción renal.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
Poco frecuentes	Cansancio.
Pruebas complementarias	
Frecuencia desconocida	Elevaciones de las concentraciones séricas de ácido úrico, bilirrubina y creatinina; hipopotasemia, hiponatremia, elevaciones de las concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico, neutropenia.

A continuación se enumeran otras reacciones de adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con medicamento en investigación: dolor abdominal, epigastralgia, ansiedad, artritis, astenia, lumbalgia, bronquitis, bronquitis aguda, dolor torácico, mareos posturales, dispepsia, disnea, xerostomía, epistaxis, disfunción eréctil, gastroenteritis, cefalea, hiperhidrosis, hipoestesia, gripe, insomnio, espasmos musculares, distensión muscular, congestión nasal, rinofaringitis, nauseas, dolor cervical, edema, edema periférico, otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, dolor faringolaríngeo, polaquiuria, pirexia, sinusitis, congestión sinusal, somnolencia, taquicardia, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones urinarias, vértigo, infecciones víricas, trastornos de la vista.

Información adicional sobre los componentes individuales

Las reacciones adversas notificadas previamente con uno de los componentes individuales constituyen efectos indeseables potenciales de GD1015 D, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos ni durante la farmacovigilancia.

Tabla 2- Reacciones adversas a valsartan

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito, trombocitopenia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del sistema inmunitario	
Frecuencia desconocida	Otras reacciones de hipersensibilidad / alergia incluida a la enfermedad del suero.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia desconocida	Elevaciones del potasio sérico.
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia desconocida	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia desconocida	Elevación de los parámetros de la función hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia desconocida	Edema angioneurótico, exantema, prurito.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia renal

A continuación se enumeran otras reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el medicamento en investigación: artralgia, astenia, lumbalgia, diarrea, mareos, cefalea, insomnio, disminución de la libido, nauseas, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

Tabla 3- Reacciones adversas a hidroclorotiazida

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes:	Sobre todo con dosis elevadas: elevaciones de los lípidos sanguíneos.
Frecuentes:	Hipomagnesemia e hiperuricemia
Raras:	Hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y deterioro del estado metabólico diabético.
Muy raras:	Alcalosis hipocloremica.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Urticaria y otras formas de exantema.
Raras:	Reacción de fotosensibilidad.
Muy raras:	Vasculitis necrosante y necrolisis epidérmica toxica, reacciones del tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	del lupus eritematoso cutáneo.
Frecuencia desconocida:	Eritema multiforme.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Disminución del apetito, náuseas y vómitos leves.
Raras:	Malestar abdominal, estreñimiento y diarrea.
Muy raras:	Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	
Raros:	Colestasis o ictericia.
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipotension ortostatica, posiblemente agravada por el alcohol, los anestésicos o los sedantes.
Trastornos cardiacos	
Raras:	Arritmias.
Trastornos del sistema nervioso	
Raras:	Cefalea, mareos, trastornos del sueño, depresión y parestesia.
Trastornos oculares	
Raras:	Alteraciones visuales, sobre todo durante las primeras semanas del tratamiento.
Frecuencia desconocida:	Glaucoma agudo de ángulo cerrado.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras:	Trombocitopenia, a veces acompañada de purpura.
Muy raras:	Leucopenia, agranulocitosis, insuficiencia medular y anemia hemolítica.
Frecuencia desconocida:	Anemia aplásica.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	
Frecuentes:	Impotencia.
Trastornos del sistema inmunitario	
Muy raras:	Reacciones de hipersensibilidad – disnea acompañada de neumonitis y edema pulmonar.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida:	Insuficiencia renal aguda, trastornos renales.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
Frecuencia desconocida:	Pirexia, astenia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Frecuencia desconocida:	Espasmos musculares.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis con valsartan puede generar una marcada hipotensión, que podría conducir a una depresión del nivel de conciencia, colapso circulatorio y/o shock. Si la ingestión es reciente, deberá inducirse el vómito. De lo contrario, el tratamiento usual seria la infusión intravenosa de la solución salina normal. Valsartan no puede ser eliminado por medio de hemodiálisis debido a su fuerte unión a las proteínas plasmáticas, mientras que el *clearance* de hidroclorotiazida será logrado mediante diálisis.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C.

PRESENTACIONES

GD 1015 D 80/12.50, 160/12.50, 160/25 y 320/25 (Valsartan 80/12.50 mg, 160/12.50 mg, 160/25 mg y 320/25 mg; respectivamente) se presenta en envases conteniendo **15, 30, 60, 100 y 500** comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Fecha de última revisión: __/__

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

GD1015 D 80/12.50

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 80/12.50 mg

Comprimidos recubiertos

Lote Nº: **Vencimiento:**

GADOR S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

GRECO Olga Noemi
Directora Tecnica
Gador S.A.
30-50098718-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

GD1015 D 160/12.50

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 160/12.50 mg

Comprimidos recubiertos

Lote Nº: **Vencimiento:**

GADOR S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

GRECO Olga Noemi
Directora Tecnica
Gador S.A.
30-50098718-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

GD1015 D 160/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 160/25 mg

Comprimidos recubiertos

Lote Nº: **Vencimiento:**

GADOR S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

GRECO Olga Noemi
Directora Tecnica
Gador S.A.
30-50098718-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

GD1015 D 320/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 320/25 mg

Comprimidos recubiertos

Lote Nº: **Vencimiento:**

GADOR S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

GRECO Olga Noemi
Directora Tecnica
Gador S.A.
30-50098718-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

GD1015 D 80/12.50

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 80/12.50 mg

15 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 80/12.50** contiene:

Valsartan	80 mg
Hidroclorotiazida	12.50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Óxido de hierro amarillo (C=N°77492), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.

[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Lote N°: **Vencimiento:**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Nota: igual rótulo será utilizado para los envases c **60, 100 y 500** comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para l Hospitalario.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

GD1015 D 160/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 160/25 mg

15 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/25** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Óxido de hierro amarillo (C=Nº77492), Óxido de hierro negro (C=Nº77499), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2] , Cera de abeja[2], cera carnauba[2] , c.s.

[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Lote Nº: **Vencimiento:**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15ºC y 25ºC.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

Nota: igual rótulo será utilizado para los envases conteniendo **30, 60, 100 y 500** comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para l

CHIALE Carlos Alberto
Hospitalario
CUIL 20126911113

anmat

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

GD1015 D 160/12.50

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 160/12.50 mg

15 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 160/12.50** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	12.50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo (C=77491), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.

[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Lote Nº: **Vencimiento:**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15ºC y 25ºC.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

Nota: igual rótulo será utilizado para los envases contenier [illegible] 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para l [illegible]

CHALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Hospitalario.

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

GD1015 D 320/25

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 320/25 mg

15 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **GD1015 D 320/25** contiene:

Valsartan	320 mg
Hidroclorotiazida	25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo (C=Nº77492), Hidroxipropilmetilcelulosa 3CP y 6CP[1], Dióxido de titanio[1], Polietilenglicol 400[1], Polisorbato 80[1], Goma laca[2], Cera de abeja[2], cera carnauba[2], c.s.

[1]Opadry blanco YS 1-7003 blanco - [2]Opaglos GS 0700

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Lote Nº: **Vencimiento:**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15ºC y 25ºC.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica .Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

Nota: igual rótulo será utilizado para los envases conteniendo **30, 60, 100 y 500** comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para [illegible] Hospitalario

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

5 de diciembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9819

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59130

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000209-15-9

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 80 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659368
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 320 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659397
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 160 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659371
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 160 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659384

CHIACCHIARI Sandra Beatriz
CUIL 27209653686

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 03 DE DICIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9819

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59130

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GADOR SA

Nº de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GD1015 D 80/12.5

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - VALSARTAN

Concentración: 12,5 mg - 80 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 80 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 30,75 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,5 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA 20 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,25 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 1,1218 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 1,1218 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,1734 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,3004 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,0376 mg CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,0547 mg CUBIERTA 1
CERA DE ABEJAS 0,0126 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,0126 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,05 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,115 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/PVC ACLAR CONTENIENDO 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 15, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

firmado El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA03

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GD1015 D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años. GD1015 D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia. GD1015 D puede usarse como tratamiento inicial en personas que probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial. La elección de GD1015 D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios. Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardiaco e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: GD1015 D 160/12.5

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - VALSARTAN

Concentración: 12,5 mg - 160 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 160 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 74 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 3 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA 40 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,5 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 1,5359 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,6066 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,4113 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,051 mg CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,1095 mg CUBIERTA 1
CERA DE ABEJAS 0,0253 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,0253 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,699 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 1,5359 mg CUBIERTA 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/PVC ACLAR CONTENIENDO 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 15, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA03

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GD1015 D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años. GD1015 D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia. GD1015 D puede usarse como tratamiento inicial en personas que

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial. La elección de GD1015 D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios. Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardiaco e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Nombre comercial: GD1015 D 320/25

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - VALSARTAN

Concentración: 25 mg - 320 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 320 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 148 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 6 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA 80 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 21 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 3,2919 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 3,2919 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,4434 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,8815 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,1102 mg CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,2189 mg CUBIERTA 1
CERA DE ABEJAS 0,0505 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,0505 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,661 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/PVC ACLAR CONTENIENDO 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 15, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA03

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GD1015 D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años. GD1015 D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia. GD1015 D puede usarse como tratamiento inicial en personas que probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial. La elección de GD1015 D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios. Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardiaco e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: GD1015 D 160/25

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - VALSARTAN

Concentración: 25 mg - 160 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 160 mg

Excipiente (s)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 61,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 3 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA 40 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,5 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 1,5171 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 1,5171 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,5869 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,4062 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,0508 mg CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,1095 mg CUBIERTA 1
CERA DE ABEJAS 0,0253 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,0253 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,124 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,622 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI Nº77499) 0,016 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/PVC ACLAR CONTENIENDO 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 15, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA03

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GD1015 D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años. GD1015 D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia. GD1015 D puede usarse como tratamiento inicial en personas que probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial. La elección de GD1015 D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios. Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardiaco e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000209-15-9

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -