



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Disposición

Número: DI-2018-113-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000324-16-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000324-16-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. 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 y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° 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 transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. 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 VALNEB 100 MG - VALNEB 200 MG - VALNEB 50 MG y nombre/s genérico/s VALSARTAN - SACUBITRILO, 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 MONTE VERDE S.A.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 17/10/2016 12:21:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 17/10/2016 12:21:18.

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la 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 5º.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 19/12/2017 12:57:01 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000324-16-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.05 16:39:55 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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.05 16:40:01 -0300'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

VALNEB

SACUBITRILO 24 mg + VALSARTAN 26 mg

SACUBITRILO 49 mg + VALSARTAN 51 mg

SACUBITRILO 97 mg + VALSARTAN 103 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es VALNEB y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar VALNEB
- 3- ¿Cómo utilizar VALNEB?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES VALNEB Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

VALNEB está compuesto por sacubitrilo y valsartán.

VALNEB actúa bloqueando los efectos de la neprilisina (por medio de sacubitrilo) y del receptor de la Angiotensina II (por medio de valsartán). Ello hace que los vasos sanguíneos se relajen y el organismo retenga menos agua, lo cual resulta beneficioso para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

VALNEB está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida.

VALNEB se administra generalmente en combinación con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, en lugar de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o de otro Bloqueante de Receptor de Angiotensina (ARA II).

Por Insuficiencia Cardíaca se entiende que el músculo cardíaco no puede bombear suficientemente fuerte como para proporcionarle al organismo toda la sangre que necesita. Los síntomas más frecuentes de la insuficiencia cardíaca son la dificultad para respirar y la hinchazón de los pies y las piernas debidas a la acumulación de líquido.

Si tiene alguna pregunta acerca de cómo actúa VALNEB o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte al médico o farmacéutico.

2- ANTES DE USAR VALNEB

No tome VALNEB

- Si es alérgico a sacubitrilo, a valsartán o a cualquiera de los componentes de VALNEB.
- Si tuvo alguna reacción alérgica que incluyera inflamación de la cara, labios, lengua, garganta o dificultad para respirar (angioedema) mientras tomaba un tipo de medicamento llamado Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o bloqueante del receptor de la Angiotensina II (ARA II).
- Si está tomando otros medicamentos para el tratamiento de su presión sanguínea alta o de la insuficiencia cardíaca conocidos como Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA). No debe comenzar a utilizar VALNEB hasta 36 horas después de haber tomado la última dosis de este grupo de medicamentos.
- Si tiene diabetes y toma algún medicamento que contiene aliskiren.

Tenga especial cuidado:

Infórmele a su médico sobre todos sus problemas médicos, incluso si usted:

- Tiene problemas renales o hepáticos.
- Está embarazada.
- Está en periodo de lactancia o planea estarlo.

Tenga en cuenta que:

Debe informarle a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluso los medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. El uso de VALNEB con ciertos medicamentos puede afectarlos entre sí. El uso de VALNEB con otros medicamentos puede causar efectos adversos serios.

En especial, dígame a su médico si usted toma:

- Un Inhibidor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA): No tome VALNEB con un IECA. Si usted ha estado tomando un IECA, espere 36 horas después de haber tomado la última dosis de ese inhibidor antes de comenzar a tomar VALNEB. Si deja de tomar VALNEB espere 36 horas después de haber tomado la última dosis de VALNEB antes de comenzar a tomar un IECA.
- Otros medicamentos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para disminuir la presión sanguínea, como los IECA, ARA II o aliskiren.
- Algunos medicamentos conocidos como estatinas que se utilizan para bajar los niveles altos de colesterol (por ejemplo atorvastatina).
- Fármacos empleados para reducir las concentraciones altas de colesterol conocidos como «estatinas» (por ejemplo, atorvastatina).
- Sildenafil, un fármaco utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil o la hipertensión pulmonar.
- Medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en la sangre, entre los que se encuentran los suplementos de potasio o los sustitutos de la sal común (de mesa) que contienen potasio, y la heparina. El médico puede supervisar regularmente la cantidad de potasio que usted tiene en la sangre.
- Algunos tipos de analgésicos llamados Antinflamatorios No Esteroideos (AINEs) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (inhibidores de Cox-2). Si toma uno de estos medicamentos, es posible que el médico necesite supervisar el funcionamiento de sus riñones al inicio del tratamiento o al modificarlo.
- Litio, un medicamento empleado para el tratamiento de algunos tipos de depresión.
- Algunos antibióticos (grupo de rifamicina), un medicamento que protege frente al rechazo del trasplante (ciclosporina) o un

antiretroviral que se usa para el tratamiento de la infección por el VIH o SIDA (ritonavir). Estos fármacos pueden aumentar el efecto de valsartán.

Mantenga una lista de los medicamentos y muéstresela a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

Si usted tiene 65 años o es mayor de esa edad puede utilizar VALNEB a la misma dosis que otros adultos.

VALNEB no debe utilizarse en niños ni en adolescentes (menores de 18 años).

Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben utilizar anticonceptivos mientras toman VALNEB y por una semana después de la última dosis. Usted debe hablar con su médico acerca de las opciones de tratamiento para la insuficiencia cardíaca si usted está planeando estar embarazada.

Usted no debe tomar VALNEB si está embarazada. VALNEB puede provocarle daños o muerte a su bebé en gestación.

Usted debe detener la administración de VALNEB lo antes posible si se embaraza durante el tratamiento e informar a su médico.

La lactancia no está recomendada durante el tratamiento con VALNEB. Se desconoce si VALNEB se transfiere a la leche materna. Informe a su médico si está en periodo de lactancia. Usted y su médico deberán decidir si usted tomará VALNEB o entrará en periodo de lactancia. No puede elegir ambas opciones.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3- ¿CÓMO UTILIZAR VALNEB?

Tome VALNEB exactamente como su médico le indique tomarlo.

VALNEB se debe tomar dos veces por día. Su médico puede cambiar su dosis de VALNEB durante el tratamiento.



Tome VALNEB siempre a la misma hora; le ayudará a recordar que tiene que tomar el medicamento. VALNEB puede tomarse con los alimentos.

Los comprimidos de VALNEB son para administración oral. Los comprimidos recubiertos no se pueden partir ni dividir en partes.

La dosis de mantenimiento usual es de 200 (97+103) mg dos veces al día (un comprimido a la mañana y otro a la tarde).

Usted comenzará generalmente tomando 50 (24+26) o 100 (49+51) mg dos veces al día (un comprimido por la mañana y otro por la tarde). Su médico decidirá su dosis inicial exacta basado en los medicamentos que usted ha recibido previamente. Su médico luego ajustará la dosis dependiendo de cómo usted responda al tratamiento hasta encontrar la dosis que mejor se ajusta a usted.

Si usted estaba previamente tomando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), no tome VALNEB hasta 36 horas después de su última dosis de inhibidor IECA. Si usted está tomando actualmente un inhibidor del receptor de angiotensina tipo 2 (ARA) por favor no continúe tomando VALNEB.

Si olvidó tomar VALNEB

Si se olvida de tomar una dosis, tómela ni bien lo recuerde. Si está cerca de la dosis siguiente, no tome la dosis que se olvidó. Tome la dosis siguiente en el horario habitual.

Si toma VALNEB más del que debe

Si toma más VALNEB del que debe y aunque no presente síntomas:

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

VALNEB puede causar efectos adversos serios, incluso:

- Algunas reacciones alérgicas serias pueden causar inflamación de la cara, labios, lengua y garganta (angioedema) que pueden producir dificultad para respirar y la muerte. Busque ayuda médica de emergencia en forma inmediata si tiene síntomas de angioedema o dificultad para respirar. No vuelva a tomar VALNEB si experimentó angioedema mientras lo tomaba.
- Los pacientes de población negra que toman VALNEB pueden tener un mayor riesgo de experimentar angioedema que los pacientes de otras poblaciones.
- Las personas que han experimentado angioedema antes de tomar VALNEB pueden tener un mayor riesgo de experimentarlo.
- Presión arterial baja (hipotensión). La presión arterial baja puede ser más frecuente si también toma diuréticos. Comuníquese con su médico si siente mareos o aturdimiento, o desarrolla fatiga extrema.
- Problemas renales. Su médico controlará su función renal durante el tratamiento con VALNEB. Si experimenta cambios en las pruebas de la función renal, puede que necesite una dosis menor de VALNEB o que necesite interrumpir el tratamiento con VALNEB durante un período de tiempo.
- Cantidad elevada de potasio en su sangre. Su médico controlará su nivel de potasio en sangre durante su tratamiento con VALNEB.

Estos no son todos los efectos adversos posibles de VALNEB. Comuníquese con su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos adversos.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

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

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada envase contiene:

Los principios activos de VALNEB son Sacubitrilo y Valsartan.

Los demás componentes son:

VALNEB 50 mg: lactosa, crospovidona, hidroxipropilcelulosa LF, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491) y óxido de hierro negro (CI 77499).

VALNEB 100 mg: lactosa, crospovidona, hidroxipropilcelulosa LF, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491) y óxido de hierro negro (CI 77499).

VALNEB 200 mg: lactosa, crospovidona, hidroxipropilcelulosa LF, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491) y óxido de hierro negro (CI 77499).

Presentación:

Valneb x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 comprimidos recubiertos.

Valneb x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.).

Fecha de última revisión:



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE PROSPECTO

VALNEB

SACUBITRILO 24 mg + VALSARTAN 26 mg

SACUBITRILO 49 mg + VALSARTAN 51 mg

SACUBITRILO 97 mg + VALSARTAN 103 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de VALNEB 50 mg, contiene:

Sacubitrilo 24 mg

Valsartan 26 mg

Excipientes:

Lactosa 80,449 mg; Crospovidona 30,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 25,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,000 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Polisorbato 80 0,100 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 5,971 mg, Polietilenglicol 400 0,800 mg, Dióxido de titanio 3,123 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,003 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,003 mg.

Cada comprimido recubierto de VALNEB 100 mg, contiene:

Sacubitrilo 49 mg

Valsartan 51 mg

Excipientes:

Lactosa 160,897 mg; Crospovidona 60,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 50,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,000 mg; Estearato de magnesio 4,000 mg; Polisorbato 80 0,200 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 11,943 mg, Polietilenglicol 400 1,599 mg, Dióxido de titanio 6,246 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,006 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,006 mg.

Cada comprimido recubierto de VALNEB 200 mg, contiene:

Sacubitrilo 97 mg

Valsartan 103 mg

Excipientes:

Lactosa 321,795 mg; Crospovidona 120,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 100,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,000 mg; Estearato de magnesio 8,000 mg; Polisorbato 80 0,400 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 23,886 mg, Polietilenglicol 400 3,198 mg, Dióxido de titanio 12,493 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,012 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,012 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista de la Angiotensina II, otras combinaciones

Clasificación ATC: C09DX04

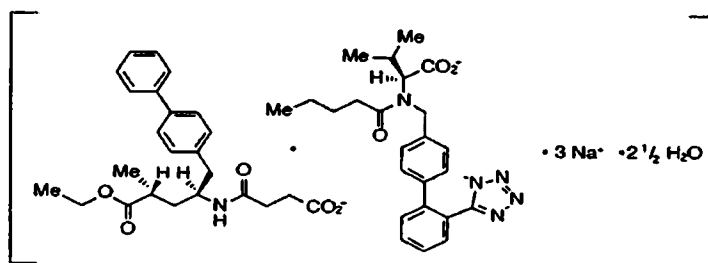
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Descripción

VALNEB (Sacubitrilo y Valsartán) es una combinación de un inhibidor de la neprilisina y un bloqueante del receptor de angiotensina II.

VALNEB contiene un complejo compuesto de formas aniónicas de sacubitrilo y valsartán, cationes de sodio y moléculas de agua en un coeficiente molar de 1:1:3:2, 5; respectivamente. Luego de la administración oral, el complejo se disocia en sacubitrilo (que se sigue metabolizando hasta convertirse en LBQ657) y valsartán. La estructura química del complejo se describe como Octadecasodiohexakis(4-[[[(1S,3R)-1-([1,1'-bifenil]-4-ilmetil)-4-etoxi-3-metil-4-oxobutil] amino]-4-oxobutanoato)hexakis(N-pentanoil-N-[[2'-(1H-tetrazol-1-id-5-il)[1,1'-bifenil]-4-il] metil]-L-valinato)-agua (1/15).

Su fórmula empírica (hemipentahidrato) es $C_{48}H_{55}N_6O_8Na_3 \cdot 2,5 H_2O$. Su masa molecular es 957,99 y su fórmula estructural esquemática es:



Acción farmacológica:

VALNEB contiene un inhibidor de la neprilisina, sacubitrilo, y un bloqueante del receptor de angiotensina II, valsartán. El metabolito activo del profármaco sacubitrilo, LBQ657, inhibe a la neprilisina (endopeptidasa neutra; NEP), y el valsartán bloquea al receptor tipo 1 (AT₁) de la angiotensina II. Los efectos cardiovasculares y renales de VALNEB en los pacientes con insuficiencia cardiaca se atribuyen al aumento (por LBQ657) de los péptidos degradados por la neprilisina, como los péptidos natriuréticos (PN), y la inhibición simultánea de los efectos de la angiotensina II por el valsartán. Valsartán inhibe los efectos de la

angiotensina II al bloquear selectivamente el receptor AT₁ y también inhibe la liberación de la aldosterona que depende de la angiotensina II.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral, VALNEB se disocia en sacubitrilo y valsartán. Sacubitrilo se metaboliza a LBQ657. Las concentraciones plasmáticas máximas de sacubitrilo, LBQ657 y valsartán se alcanzan a las 0.5, 2 y 1,5 horas, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de sacubitrilo estimada es $\geq 60\%$. La biodisponibilidad absoluta oral de sacubitrilo se estima en $\geq 60\%$. El valsartán en VALNEB es más biodisponible que el valsartán en otras formulaciones de comprimidos comercializados; 26 mg, 51 mg, y 103 mg de valsartán en VALNEB es equivalente a 40 mg, 80 mg, y 160 mg de valsartán en otras formulaciones de comprimidos comercializados, respectivamente.

Tras dos dosis diarias de VALNEB, los niveles en estado estacionario de sacubitrilo, LBQ657 y valsartán se alcanzan en tres días. En el estado estacionario, sacubitrilo y valsartán no se acumulan significativamente, mientras que LBQ657 se acumula 1,6 veces. La administración con alimentos no tiene un impacto clínico significativo en la exposición sistémica de sacubitrilo, LBQ657 y valsartán. VALNEB se puede administrar con o sin alimentos.

Distribución

Sacubitrilo, LBQ657 y valsartán muestran un alto grado de unión a proteínas plasmáticas (94-97%). De acuerdo a la comparación entre las concentraciones plasmáticas y las del LCR, LBQ657 atraviesa la barrera hematoencefálica en grado limitado (0,28%). El volumen de distribución aparente medio de valsartán y sacubitrilo es de entre 75 litros y 103 litros, respectivamente.

Metabolismo

Sacubitrilo es rápidamente convertido en LBQ657 por esterasas, posteriormente no se metaboliza en una proporción significativa. Valsartán se metaboliza mínimamente, solo alrededor de un 20% de la dosis se transforma en metabolitos. Se ha identificado en plasma un hidroximetabolito de valsartán a concentraciones bajas (<10%).

Eliminación

Tras la administración oral, un 52-68% de sacubitrilo (principalmente como LBQ657) y ~13% de valsartán y sus metabolitos se excretan en orina; 37-48% de sacubitrilo (principalmente como LBQ657) y 86% de

valsartán y sus metabolitos se excretan en heces. Sacubitrilo, LBQ657 y valsartán se eliminan en plasma con una semivida de eliminación ($t_{1/2}$) media de aproximadamente 1.4, 11.5 y 9.9 horas, respectivamente.

Linealidad/no-linealidad

La farmacocinética de sacubitrilo, LBQ657 y valsartán fue aproximadamente lineal en un rango de dosis de VALNEB de 24 mg de sacubitrilo/26 mg de valsartán a 97 mg de sacubitrilo/103 mg de valsartán.

INDICACIONES

VALNEB está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA)), y fracción de eyección reducida.

VALNEB se administra generalmente en combinación con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, en lugar de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o de otro Bloqueante del Receptor de Angiotensina (ARA II).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El uso concomitante de VALNEB con un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) está contraindicado. Si el tratamiento con un IECA se cambia a VALNEB, se deberá dejar transcurrir un período de lavado de 36 horas entre la administración de los dos fármacos (Ver Contraindicaciones e Interacciones Medicamentosas).

La dosis inicial recomendada de VALNEB es 100 mg (49/51 mg) dos veces por día.

La dosis de VALNEB se debe duplicar luego de 2 a 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento objetivo de 200 mg (97/103 mg) dos veces por día, según la tolerancia del paciente.

Ajuste de las dosis para los pacientes que no reciben ningún IECA ni ARA II o que recibieron dosis bajas de estos agentes previamente:

Se recomienda una dosis inicial de VALNEB 50 mg (24/26 mg) dos veces por día para los pacientes que no están recibiendo actualmente ningún inhibidor de la IECA ni ARA II y para los pacientes que recibieron dosis bajas de estos agentes previamente.

La dosis de VALNEB se debe duplicar cada 2 a 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento objetivo de 200 mg (97/103 mg) dos veces por día, según la tolerancia del paciente.

Ajuste de las dosis en insuficiencia renal grave:

Se recomienda una dosis inicial de VALNEB 50 mg (24/26 mg) dos veces por día para los pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

La dosis de VALNEB se debe duplicar cada 2 a 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento objetivo de 200 mg (97/103 mg) dos veces por día, según la tolerancia del paciente.

No se necesita realizar ningún ajuste de la dosis inicial en insuficiencia renal leve a moderada.

Ajuste de las dosis en insuficiencia hepática:

Se recomienda una dosis inicial de VALNEB 50 mg (24/26 mg) dos veces por día para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clasificación Child-Pugh B).

La dosis de VALNEB se debe duplicar cada 2 a 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento objetivo de 200 mg (97/103 mg) dos veces por día, según la tolerancia del paciente.

No se necesita realizar ningún ajuste de la dosis inicial por insuficiencia hepática leve.

No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad a sacubitrilo, a valsartán o a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes con antecedentes de angioedema relacionado con tratamientos previos con un IECA o ARA II.
- Uso concomitante con IECAs. No se debe administrar VALNEB dentro de las 36 horas posteriores al cambio de o a un IECA.
- Uso concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes.

ADVERTENCIAS

Toxicidad Fetal:

VALNEB puede causar daño fetal cuando se lo administra a mujeres embarazadas. El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbimortalidad fetal y neonatal. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá considerar un fármaco alternativo e

interrumpir el tratamiento con VALNEB.

Sin embargo, si no existe ninguna alternativa adecuada al tratamiento con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina, y si se considera que el fármaco salva la vida de la madre, se deberá informar a la mujer embarazada sobre el riesgo potencial para el feto.

Angioedema:

VALNEB puede causar angioedema.

Si se produce angioedema, se deberá interrumpir la administración de VALNEB inmediatamente, se deberá proporcionar un tratamiento adecuado y se deberá monitorear al paciente para evaluar un posible compromiso de las vías respiratorias. VALNEB no debe ser administrado nuevamente.

En los casos de angioedema confirmado, en los cuales la inflamación se limitó a la cara y a los labios, en general, la condición se resolvió sin tratamiento, a pesar de que los antihistamínicos han sido útiles para aliviar los síntomas.

El angioedema asociado con el edema laríngeo puede ser mortal. Cuando existe compromiso de la lengua, de la glotis o de la laringe, que probablemente cause una obstrucción de las vías aéreas, se deberá administrar un tratamiento adecuado, por ejemplo, una solución de epinefrina/adrenalina en una proporción de 1:1000 (0,3 ml a 0,5 ml) por vía subcutánea y tomar las medidas necesarias para garantizar el mantenimiento de la permeabilidad de las vías aéreas.

Sacubitrilo - Valsartán ha sido asociado con una mayor tasa de incidencia de angioedema en pacientes de población negra que en otros pacientes.

Los pacientes con antecedentes previos de angioedema pueden presentar un mayor riesgo de experimentar angioedema con VALNEB (Ver Reacciones Adversas). No se podrá utilizar VALNEB en pacientes con antecedentes conocidos de angioedema relacionado con tratamientos previos con un IECA o ARA II (Ver Contraindicaciones).

Hipotensión:

VALNEB disminuye la presión arterial y puede causar hipotensión sintomática. Los pacientes con un sistema renina-angiotensina activado, tales como los pacientes con depleción del volumen y/o de sal (por ejemplo, aquéllos tratados con dosis altas de diuréticos), presentan un mayor riesgo.

Se deberá corregir la depleción del volumen o de sal antes de administrar VALNEB o comenzar con una dosis menor.

Si se produce hipotensión, se deberá considerar el ajuste de la dosis de diuréticos, de los fármacos antihipertensivos concomitantes y el tratamiento de otras causas de la hipotensión (por ejemplo, hipovolemia). Si la

hipotensión persiste a pesar de dichas medidas, se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con VALNEB temporariamente.
En general, no es necesario interrumpir el tratamiento.

Deterioro de la función Renal:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), se pueden anticipar disminuciones en la función renal en individuos susceptibles tratados con VALNEB.

En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con IECA y antagonistas del receptor de angiotensina fue asociado con oliguria, azoemia progresiva y, rara vez, con insuficiencia renal aguda y muerte. Se deberá monitorear de cerca la creatinina sérica, y reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con VALNEB en pacientes que desarrollan una disminución en la función renal de relevancia clínica.

Al igual que todos los fármacos que afectan el SRAA, VALNEB puede incrementar los niveles de urea y creatinina séricas, en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral. En los pacientes con estenosis arterial renal, se deberá monitorear la función renal.

Hiperpotasemia:

A través de sus acciones sobre el SRAA, VALNEB puede producir hiperpotasemia.

Se deberá monitorear el potasio sérico periódicamente y tratar adecuadamente, en especial en pacientes con factores de riesgo para padecer hiperpotasemia tales como: insuficiencia renal severa, diabetes, hipoaldosteronismo, o una dieta rica en potasio. Puede que sea necesario reducir las dosis o interrumpir el tratamiento con VALNEB.

PRECAUCIONES

Interacciones:

- Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA):

El uso concomitante de VALNEB con un IECA está contraindicado debido a que existe un mayor riesgo de producir angioedema (Ver Contraindicaciones).

Se deberá evitar el uso de VALNEB con un ARA II debido a que VALNEB contiene valsartán, un bloqueante del receptor de angiotensina II. El uso concomitante de VALNEB con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes (Ver Contraindicaciones). Se deberá evitar el uso de aliskiren en pacientes con insuficiencia renal ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

- Diuréticos ahorradores de potasio:

Al igual que otros fármacos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede producir incrementos en el potasio sérico (Ver Advertencias).

- Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) incluyendo a los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxygenasa 2 (Inhibidores COX-2):

En los pacientes que son adultos mayores, con depleción del volumen (incluso aquéllos en tratamiento con diuréticos), o con la función renal comprometida, el uso concomitante de AINEs incluyendo a los inhibidores COX-2, junto con VALNEB puede resultar en el empeoramiento de la función renal, incluso en una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Se deberá monitorear la función renal en forma periódica.

- Litio:

Se han informado incrementos en las concentraciones de litio sérico y toxicidad por litio durante la administración concomitante con antagonistas del receptor de angiotensina II. Se deberán monitorear los niveles de litio sérico durante el uso concomitante con VALNEB.

- Sustratos de OATP1B1 y OATP1B3 (ej. estatinas):

Los datos *in vitro* indican que sacubitrilo inhibe los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. Por lo tanto VALNEB puede aumentar la exposición sistémica de sustratos de OATP1B1 y OATP1B3 como las estatinas. La administración de sacubitrilo-valsartán puede aumentar la $C_{m\acute{a}x}$ de atorvastatina y sus metabolitos hasta 2 veces y el AUC hasta 1,3 veces. Se debe tener precaución cuando se administre VALNEB junto con estatinas. No se observó ninguna interacción medicamentosa clínicamente relevante cuando se administró de forma conjunta simvastatina y sacubitrilo-valsartán.

Embarazo:

VALNEB puede causar daño fetal cuando se lo administra a mujeres embarazadas.

El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad fetal y neonatal.

Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá considerar un fármaco alternativo e interrumpir el tratamiento con VALNEB.

Sin embargo, si no existe ninguna alternativa adecuada al tratamiento con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina, y si se considera que el fármaco salva la vida de la madre, se deberá informar a la mujer embarazada sobre el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo basal estimado de defectos congénitos mayores y

aborto espontáneo para la población indicada.

El uso de fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina en las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede resultar en oligohidramnios asociado a: función renal fetal reducida que deriva en anuria e insuficiencia renal, hipoplasia pulmonar fetal, deformaciones esqueléticas, incluso hipoplasia craneal, hipotensión y muerte. Se deberán realizar ecografías seriadas para evaluar el entorno intraamniótico. Las pruebas fetales pueden ser adecuadas, dependiendo de la semana de gestación. Sin embargo, los pacientes y los médicos deberán tener presente que es posible que no se manifieste oligohidramnios sino hasta después de que el feto hubiera sufrido un daño irreversible sostenido. Si se observa la presencia de oligohidramnios, se deberá considerar el tratamiento con un fármaco alternativo.

Se deberá observar de cerca a los neonatos con antecedentes de exposición intrauterina a VALNEB para detectar la presencia de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia.

En los neonatos con antecedentes de exposición intrauterina a VALNEB, si se produce oliguria o hipotensión, se deberá evaluar la presión arterial y la perfusión renal. Puede que sea necesario realizar exsanguinotransfusiones o diálisis como medio para revertir la hipotensión y reemplazar la función renal.

Lactancia:

No existe información alguna referida a la presencia de sacubitrilo-valsartán en la leche humana, a los efectos sobre los lactantes amamantados ni a los efectos sobre la producción de leche.

Sacubitrilo-valsartán está presente en la leche de las ratas.

Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes amamantados a partir de la exposición a sacubitrilo-valsartán, se deberá informar a las mujeres que amamantan que no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con VALNEB.

Uso Pediátrico:

No se estableció la seguridad ni efectividad de VALNEB en pacientes pediátricos.

Uso en pacientes de edad avanzada:

No se observaron diferencias farmacocinéticas relevantes en pacientes adultos mayores (≥ 65 años) o muy mayores (≥ 75 años) en comparación con la población general.

Insuficiencia Hepática:

No se requiere ajuste de las dosis cuando se administra VALNEB a

pacientes con insuficiencia hepática leve (clasificación A de Child-Pugh). La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clasificación B de Child-Pugh) es de 24/26 mg dos veces por día.

No se recomienda el uso de VALNEB en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación C de Child-Pugh), debido a que no se realizaron estudios en estos pacientes.

Insuficiencia Renal:

No se requiere el ajuste de las dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (eGFR 60 a 90 ml/min/1,73 m²) a moderada (eGFR 30 a 60 ml/min/1,73 m²).

La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) es de 24/26 mg dos veces por día.

Excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia de $\geq 5\%$ en pacientes que fueron tratados con VALNEB en estudios clínicos comparativos con enalapril fueron:

- Hipotensión
- Hiperpotasemia
- Tos
- Mareos e
- Insuficiencia renal/insuficiencia renal aguda

Otras reacciones adversas con una menor incidencia fueron:

- Angioedema (su incidencia fue superior en los pacientes de población negra, ver Advertencias),
- Hipotensión ortostática y
- Caídas

Anormalidades de Laboratorio:

En bajos porcentajes de los pacientes tratados con sacubitrilo-valsartán se observaron disminuciones $>20\%$ en la hemoglobina y el hematocrito, incrementos $>50\%$ en la creatinina sérica y concentraciones de potasio $>5,5$ mEq/l.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Existen datos limitados disponibles referidos a la sobredosificación con sacubitrilo-valsartán. Debido a los efectos hipotensores de VALNEB, el resultado más probable de la sobredosificación sea hipotensión.

Se deberá proporcionar un tratamiento sintomático. Es poco probable que se pueda eliminar a VALNEB mediante hemodiálisis debido a su gran capacidad para unirse a las proteínas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

PRESENTACIÓN:

Valneb x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 comprimidos recubiertos.

Valneb x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.).

Fecha de última revisión:



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**VALNEB
SACUBITRILO 24 mg + VALSARTAN 26 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

VALNEB
SACUBITRILO 49 mg + VALSARTAN 51 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**VALNEB
SACUBITRILO 97 mg + VALSARTAN 103 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

VALNEB SACUBITRILO 24 mg + VALSARTAN 26 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos (3 blisters por 10 comprimidos recubiertos)

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de VALNEB 50 mg, contiene:

Sacubitrilo	24 mg
Valsartan	26 mg

Excipientes:

Lactosa 80,449 mg; Crospovidona 30,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 25,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,000 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Polisorbato 80 0,100 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 5,971 mg, Polietilenglicol 400 0,800 mg, Dióxido de titanio 3,123 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,003 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,003 mg.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 comprimidos recubiertos (caja conteniendo 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos).


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

VALNEB SACUBITRILO 49 mg + VALSARTAN 51 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos (3 blisters por 10 comprimidos recubiertos)

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de VALNEB 100 mg, contiene:

Sacubitrilo 49 mg

Valsartan 51 mg

Excipientes:

Lactosa 160,897 mg; Crospovidona 60,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 50,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,000 mg; Estearato de magnesio 4,000 mg; Polisorbato 80 0,200 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 11,943 mg, Polietilenglicol 400 1,599 mg, Dióxido de titanio 6,246 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,006 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,006 mg.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 comprimidos recubiertos (caja conteniendo 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos).


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

VALNEB SACUBITRILO 97 mg + VALSARTAN 103 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos (3 blisters por 10 comprimidos recubiertos)

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de VALNEB 200 mg, contiene:

Sacubitrilo	97 mg
Valsartan	103 mg

Excipientes:

Lactosa 321,795 mg; Crospovidona 120,000 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 100,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,000 mg; Estearato de magnesio 8,000 mg; Polisorbato 80 0,400 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 23,886 mg, Polietilenglicol 400 3,198 mg, Dióxido de titanio 12,493 mg, Oxido férrico rojo (CI 77491) 0,012 mg; Oxido de hierro negro (CI 77499) 0,012 mg.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 comprimidos recubiertos (caja conteniendo 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos).


anmat
POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

9 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 113

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

CERTIFICADO N° 58592

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000324-16-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
VALSARTAN 26 mg - SACUBITRILO 24 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650297
VALSARTAN 51 mg - SACUBITRILO 49 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650300
VALSARTAN 103 mg - SACUBITRILO 97 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650313

Buenos Aires, 05 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 113

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58592

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: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VALNEB 50 MG

Nombre Genérico (IFA/s): VALSARTAN - SACUBITRILO

Concentración: 26 mg - 24 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Bergamini 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

VALSARTAN 26 mg - SACUBITRILO 24 mg

Excipiente (s)

LACTOSA 80,449 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 30 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 25 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
POLISORBATO 80 0,1 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5,971 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,003 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,123 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,003 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel.: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Beirano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 565/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX04

Acción terapéutica: Antagonista de la Angiotensina II, otras combinaciones

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VALNEB está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA)), y fracción de eyección reducida. VALNEB se administra generalmente en combinación con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, en lugar de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o de otro Bloqueante del Receptor de Angiotensina (ARA II).

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
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VALNEB 100 MG

Nombre Genérico (IFA/s): VALSARTAN - SACUBITRILO

Concentración: 51 mg - 49 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VALSARTAN 51 mg - SACUBITRILO 49 mg

Excipiente (s)
LACTOSA 160,897 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 60 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 50 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1 POLISORBATO 80 0,2 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11,943 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 400 1,599 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 6,246 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,006 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,006 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Beirano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1037AA1), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

COMPRESOS RECUBIERTOS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS X 10 COMPRESOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: C09DX04

Acción terapéutica: Antagonista de la Angiotensina II, otras combinaciones

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VALNEB está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA)), y fracción de eyección reducida. VALNEB se administra generalmente en combinación con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, en lugar de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o de otro Bloqueante del Receptor de Angiotensina (ARA II).

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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Be gran 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD Nº 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-----------------------------	---------	--------------------------------------	---------------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD Nº 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD Nº 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VALNEB 200 MG

Nombre Genérico (IFA/s): VALSARTAN - SACUBITRILO

Concentración: 103 mg - 97 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VALSARTAN 103 mg - SACUBITRILO 97 mg

Excipiente (s)

CROSPROVIDONA 120 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 100 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 321,795 mg NÚCLEO 1
POLISORBATO 80 0,4 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 23,886 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 3,198 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 12,493 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,012 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,012 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: **BLISTER ALU/ALU**

Contenido por envase primario: **BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: **30, 60**

Período de vida útil: **24 MESES**

Forma de conservación: **Desde 15° C hasta 30° C**

Otras condiciones de conservación: **No corresponde**

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: **C09DX04**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Begrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Acción terapéutica: Antagonista de la Angiotensina II, otras combinaciones

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VALNEB está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA)), y fracción de eyección reducida. VALNEB se administra generalmente en combinación con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, en lugar de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o de otro Bloqueante del Receptor de Angiotensina (ARA II).

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
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SANSFIELD N° 5853/5855	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000324-16-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA