Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1565

BUENOS AIRES, 25 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001490-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FADA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1565

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1565

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VELANED y nombre/s genérico/s VALSARTAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FADA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1565

SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-001490-10-1

DISPOSICIÓN Nº: 1565

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. A.N.M.A.T.

1565

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

Nombre comercial: VELANED.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: 12 DE OCTUBRE 4444, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (FADA PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VELANED.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA) CLASE II- IV) EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS, VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, A.N.M.A.T.

1565

CARDIACA: POST INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO, VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 80 MG de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 102) 101 MG, OPADRY II HP 85 6 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. A.N.M.A.T.

1565

Nombre Comercial: VELANED.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA) CLASE II- IV) EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS, VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA: POST INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO, VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 160 MG de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, CROSCARMELOSA SODICA 20 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 202 MG, OPADRY II HP 85 11.8 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. A.N.M.A.T.

1565

Presentación: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1565

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1565

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001490-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1565, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VELANED.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: 12 DE OCTUBRE 4444, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (FADA PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VELANED.

Clasificación ATC: C09CA03.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA) CLASE II- IV) EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS, VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA: POST INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO, VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 80 MG de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 102) 101 MG, OPADRY II HP 85 6 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VELANED.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA) CLASE II- IV) EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS, VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA: POST INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO, VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 160 MG de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 MG.

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, CROSCARMELOSA SODICA 20 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 202 MG, OPADRY II HP 85 11.8 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 Y 500, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado Nº 56115, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 25 FEB 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1565

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1565

A.N.M.A.T. FOLIO 073 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

VELANED
VALSARTAN
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 80 MG

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 80 mg, contiene:

Valsartán..... 80,0 mg
Celulosa microcristalina pH 102.....101,0 mg
Croscarmelosa sodica ..... 10,0 mg
Dióxido de silicio coloidal ..... 5,0 mg
Estearato de magnesio..... 4,0 mg
Opadry II HP 85 ..... 6,0 mg

Acción terapéutica:

Ver prospecto adjunto

Conservación:
En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30°C (evitar temperaturas de más de 30°C).

Lote N°: .....

Vencimiento:.....

Presentación: envase con 14 comprimidos recubiertos(*)

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° XXXXX
Director técnico: Jorge Moglia
Laboratorios FADA PHARMA S.A.
Tabare 1641/69 – Pompeya – Bs. As. – Rep. Argentina

(*) El rótulo para las presentaciones por 20, 28, 30, 50, 56, 98 y 500 comprimidos recubiertos es similar, siendo la última de venta exclusiva hospitalaria.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

1565

A.N.M.A.T. FOLIO 0033 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

VELANED
VALSARTAN
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 160 MG

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 160 mg, contiene:

Valsartán	160,0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	202,0 mg
Croscarmelosa sodica	20,0mg
Dióxido de silicio coloidal	10,0 mg
Estearato de magnesio	8,0 mg
Opadry II HP 85	11,8 mg
Oxido de hierro rojo	0,2 mg

Acción terapéutica:

Ver prospecto adjunto

Conservación:
En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30°C (evitar temperaturas de más de 30°C).

Lote N°: .....

Vencimiento:.....

Presentación: envase con 14 comprimidos recubiertos(*)

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° XXXXX
Director técnico: Jorge Moglia
Laboratorios FADA PHARMA S.A.
Tabare 1641/69 – Pompeya – Bs. As. – rep. Argentina

(*) El rótulo para las presentaciones por 20, 28, 30, 50, 56, 98 y 500 comprimidos recubiertos es similar, siendo la última de venta exclusiva hospitalaria.

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

1565

A.N.M.A.T. FOLIO 0037 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

VELANED
VALSARTAN
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 80 Y 160 MG

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 80 mg, contiene:

Valsartán	80,0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	101,0 mg
Croscarmelosa sódica	10,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	5,0 mg
Estearato de magnesio	4,0 mg
Opadry II HP 85	6,0 mg

Cada comprimido recubierto de 160 mg, contiene:

Valsartán	160,0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	202,0 mg
Croscarmelosa sódica	20,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	10,0 mg
Estearato de magnesio	8,0 mg
Opadry II HP 85	11,8 mg
Oxido de hierro rojo	0,2 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo
Antagonista específico de los receptores de la angiotensina II
Código ATC: C09C A03

FARMACOLOGÍA:

La angiotensina II es formada en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ACE). La angiotensina II es el principal agente hipertensor del sistema renina angiotensina con efectos que incluyen la vasoconstricción, la estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, la estimulación cardíaca y la absorción renal de sodio. El Valsartán bloquea la secreción de aldosterona y los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II por un bloqueo selectivo de la unión de la angiotensina II al receptor AT1, este receptor se encuentra en muchos tejidos pero en especial en el músculo liso vascular y en la glándula adrenal. Esta acción es independiente del camino de la síntesis de angiotensina II. Valsartán es un antagonista oralmente activo, potente y específico del receptor de la angiotensina II. Las concentraciones plasmáticas elevadas de la angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT1 con Valsartán pueden estimular el receptor AT2 no bloqueado. El Valsartán no muestra actividad agonista parcial alguna sobre el receptor AT1 y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20

ADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

ADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO ... a ... DE ENTRADAS

veces mayor, por ese receptor que por el AT2). La administración de Valsartán a pacientes con hipertensión reduce la presión arterial sin afectar a la frecuencia cardía En la mayoría de los pacientes, tras la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse con un intervalo de 2 horas y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensor persiste más de 24 horas tras la administración.

FARMACOCINÉTICA:

Entre las 2 y 4 horas de la ingestión de Valsartán se logra el pico máximo. Valsartán intravenoso muestra una Farmacocinética bi-exponencial con una de vida media promedio de eliminación de 9 horas. La biodisponibilidad absoluta de Valsartán es de 25%. Cuando Valsartán se administra con alimentos el AUC disminuye en un 40%, aunque a partir de las 8 horas post dosificación, las concentraciones plasmáticas de Valsartán son similares en los grupos alimentados que en los en ayunas. Esta reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa de su efecto terapéutico de modo que la medicación puede administrarse con las comidas o en ayunas. Valsartán no muestra acumulación cuando se indica con dosis repetida

Metabolismo y eliminación:

Cuando Valsartán se administra en solución oral, un 83 % de la dosis absorbida se recoge en materia fecal y un 13% en orina. La mayoría se elimina enforma de droga original, con solamente un 20% en forma de metabolitos. El metabolito primario que llega a un 9% de la dosis es el valeril 4 hidroxivalsartán. La enzima responsable del metabolismo no ha sido identificada pero no corresponde al grupo de isoenzimas CPY 450. Con posterioridad a su administración IV el clearance plasmático del valsartán fada es de 2L/h y el clearance renal es de 0,62 L/h.

Distribución:

El volumen de distribución en estado constante es reducido (17 litros) lo que demuestra que la droga no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se encuentra fuertemente ligado a las proteínas plasmáticas (95%), principalmente a la albúmina

Poblaciones especiales:
Pediatría:
No se han realizado estudios con Valsartán es de 18 años.

Geriatria:
En algunos sujetos ancianos la exposición sistémica fue algo mayor que en adultos jóvenes; sin embargo esto ha demostrado no tener ninguna importancia clínica

Sexo:
No hay diferencias farmacocinéticas entre los sexos.

Insuficiencia cardíaca:
El tiempo del pico de concentración y la vida media de eliminación del Valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca no muestra diferencias con los observados en pacientes normales.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

A.N.M.A.T. FOLIO 0039 MESA DE ENTRADAS

Insuficiencia renal:
Como cabe esperar de un compuesto cuya depuración renal representa sólo 30% de la depuración plasmática total, no se observó correlación alguna entre la función renal y la exposición sistémica a Valsartán por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. No se realizaron estudios en pacientes sometidos a diálisis. No obstante, puesto que el Valsartán se halla muy unido a las proteínas plasmáticas, es poco probable que sea eliminado por diálisis.

Insuficiencia hepática:
Alrededor de 70% de la dosis absorbida se excreta en la bilis, principalmente como compuesto inalterado. El Valsartán no experimenta mayor biotransformación y, como cabe esperar, la exposición sistémica a Valsartán no se correlaciona con el grado de disfunción hepática. Así pues, no es preciso ajustar la dosis de Valsartán en pacientes con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis. Se ha visto que el AUC de Valsartán es de aproximadamente el doble en pacientes con cirrosis u obstrucción biliar.

INDICACIONES:

Hipertensión:
Tratamiento sólo o asociado a otra medicación.

Insuficiencia cardíaca:
Tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca (NYHA. Clase II – IV). En pacientes que no toleran el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). En estudios controlados Valsartán reduce la hospitalización en pacientes afectados por insuficiencia cardíaca.

Post infarto de miocardio:
En pacientes clínicamente estables con insuficiencia ventricular izquierda a consecuencia de un infarto de miocardio, Valsartán está indicado para reducir la mortalidad.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los constituyentes del producto.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Hipertensión:
La dosis inicial de Valsartán recomendada es de 80 mg una vez al día, independientemente de la raza, edad o sexo. El efecto antihipertensor se presenta dentro de un plazo de 2 semanas y los efectos máximos se observan al cabo de 4 semanas. En los pacientes en quienes la presión arterial no se controla adecuadamente, puede aumentarse la dosis diaria hasta 160 mg o añadirse un diurético. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis. Valsartán puede administrarse asimismo con otros antihipertensivos.

Insuficiencia cardiaca:
La dosis de inicio recomendada de Valsartán es de 40 mg dos veces por día. El ajuste ascendente de la dosis hasta 80 y 160 mg dos veces por día debe hacerse hasta la máxima dosis tolerada por el paciente. Se debe tomar en consideración la reducción de

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL QUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

A.N.M.A.T. FOLIO ... SALA DE ENTRADAS

la dosis de los diuréticos concomitantes. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir valoración de la función renal. No se ha determinado su inocuidad ni eficacia en niños.

Post infarto de miocardio:
El tratamiento con Valsartán puede ser iniciado a las 12 horas del infarto de miocardio. Los pacientes deben ser medicados durante 7 días con 40 mg dos veces diarias con subsecuentes dosificaciones hasta lograr un tratamiento de mantenimiento con dosis de 160 mg 2 veces por día de acuerdo a la tolerancia del paciente.
Si se presenta hipotensión o insuficiencia renal se debe considerar una disminución de la dosis.
Valsartán puede asociarse con otros tratamientos Standard para el post infarto de miocardio como trombolíticos, aspirina, beta bloqueantes y estalina

ADVERTENCIAS:

Motilidad y mortalidad fetal y neonatal:
Las drogas que actúan sobre el sistema renina angiotensina pueden causar mortalidad y muerte fetal y neonatal cuando son administradas a mujeres embarazadas sobre todo durante el segundo y el tercer trimestre. Si durante el tratamiento se detecta un embarazo, la medicación debe ser suspendida.

Hipotensión (pacientes hipovolémicos o hiponatrémicos):
Los pacientes con una pronunciada disminución de sodio y/o de volumen - como los que reciben altas dosis de diuréticos - quizás experimenten hipotensión sintomática en raras ocasiones tras el inicio del tratamiento con Valsartán. La hiponatremia y la hipovolemia deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con Valsartán, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará el paciente en decúbito dorsal y, si fuera necesario, se le administrará una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez que la presión arterial ha sido estabilizada, se puede proseguir con el tratamiento.

Hipotensión e insuficiencia cardíaca:
Los pacientes con insuficiencia cardíaca que toman Valsartán acusan normalmente un cierto descenso de la presión arterial, pero la interrupción del tratamiento debido a hipotensión sintomática generalmente no es necesaria si se observan las pautas de dosificación. Debe ejercerse cautela cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia hepática:
Debido a que la mayoría del Valsartán es eliminado por la bilis en pacientes con insuficiencia hepática y colestasis debe actuarse con precaución en la administración de este producto.

Hipertensión y estenosis de la arteria renal:
La administración a corto plazo de Valsartán en 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a la estenosis unilateral de la arteria renal no produjo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, creatinina sérica o nitrógeno ureico hemático. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renina-

FADA PHARMA S.A
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

A.N.M.A.T. FOLIO 041 MESA DE ENTRADAS

angiotensina-aldosterona pueden aumentar la urea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal, se aconseja la vigilancia como medida de seguridad.

Insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca:
A consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, los individuos susceptibles pueden presentar cambios en la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina se ha asociado con oliguria o hiperazoemia progresiva y (ocasionalmente) con insuficiencia renal aguda o muerte.
La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluír valoración de la función renal. No se recomienda el uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca, cuando se maneja la triple asociación de inhibidores de la ECA, un beta-bloqueante y un antagonista del receptor de angiotensina II.

Terapia asociada en pacientes con insuficiencia cardíaca:
En estudios realizados con esta asociación se ha demostrado la posibilidad de agravar la insuficiencia cardíaca.

Interacciones:
No se han hallado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas. Los compuestos que se han estudiado en los ensayos clínicos incluyen la cimetidina, la warfarina, la furosemida, la digoxina, el atenolol, la indometacina, la hidroclorotiazida, el amlodipina y la glibenclamida. La combinación de Valsartán con atenolol es mas hipotensora que ambos por separados, pero no disminuye la frecuencia cardíaca más que el atenolol sólo. Dado que valsartán no es metabolizado en grado significativo, no cabe esperar que ocurran interacciones fármaco clínicamente importantes con Valsartán, ya en forma de inducción metabólica o de inhibición del sistema del citocromo P-450. Si bien Valsartán se halla altamente unido a las proteínas plasmáticas, los ensayos in vitro no han indicado ninguna interacción con una serie de moléculas que también se unen extensamente a proteínas, como el diclofenac, la furosemida y la warfarina.
El uso simultáneo de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtireno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos salinos que contengan potasio puede incrementar el potasio sérico y en insuficiencia cardíaca la creatinina sérica. Si la comedicación se estima necesaria, es aconsejable tener precaución.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No hay evidencia de carcinogénesis cuando fue administrado a ratones por más de 2 años con dosis de 160 mg y 200 mg/Kg/día. Los ensayos de mutagenicidad no han demostrado ningún efecto sobre los genes o los niveles del cromosoma.

Embarazo:
Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se pueden descartar los riesgos para el feto. Se han descrito casos de lesión y muerte fetal tras la exposición in útero a los inhibidores de ECA administrados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Como cualquier otro fármaco que actúa directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, Valsartán no debe utilizarse durante el

FADA PHARMA S.A
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S
JORGE A. MOGLI
DIRECTOR TECNIC
FARMACEUTICO M.N. 81

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

embarazo. Si el embarazo llega a declararse durante el tratamiento, la administración de Valsartán deberá interrumpirse lo antes posible.

Lactancia:
No se sabe si el Valsartán se excreta en la leche humana, pero sí se excreta en la leche de ratas lactantes. Por consiguiente, no es recomendable administrar Valsartán a mujeres en períodos de lactancia.

Uso pediátrico:
La seguridad y eficacia no ha sido comprobada en pacientes pediátricos.

Geriatría:
No hay diferencia en seguridad y eficacia entre la población anciana y los pacientes jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS:
La frecuencia de reacciones adversas no estaba relacionada con el sexo, edad, raza o régimen de tratamiento. La discontinuación del mismo se observó en el 2,3% de los pacientes. Cefaleas, mareos, infección del tracto respiratorio superior, diarreas, tos, rinitis, sinusitis, náuseas, faringitis, edema, y artralgia ocurrieron en más del 1% de pacientes pero con la misma incidencia que en los tratados con placebo. Valsartán ha sido usado concomintantemente con hidroclorotiazida sin evidencia de importantes reacciones adversas. Las siguientes reacciones adversas se demostraron en más del 0,2% de pacientes, si bien no se ha podido relacionar las mismas exactamente con el con el tratamiento con Valsartán.

Cuerpo: Reacciones alérgicas y astenia.
Cardiovascular: Palpitaciones.
Dermatológicas: Prurito y rash.
Digestivas: Constipación,boca seca,dispepsia y flatulencia.
Musculoesqueléticas: Dolor lumbar, calambres y mialgias.
Neurológicas y psíquicas: Ansiedad, insomnio, parestesias y astenia.
Respiratorias: Disnea.
Sensaciones especiales: Vértigo.
Urogenitales: Impotencia.

	Valsartan n = 3282	**Placebo n = 2740**
Mareos	17 %	9 %
Hipotensión	7 %	2 %
Diarrea	5 %	4 %
Artralgia	3 %	2 %
Astenia	3 %	2 %
Dolor lumbar	3 %	2 %
Mareos posturales	2 %	1 %
Hipercalcemia	2 %	1 %
Hipotensión postural	2%	1 %

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 0043 MESA DE ENTRADAS

Otras reacciones relatadas con menor frecuencia son: Dolor torácico, síncope, anorexia, vómitos y angioedema.
Reacciones adversas presentadas en al menos el 2% de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Valsartán durante 4 meses y frecuentemente con medicación múltiple, que incluían, diuréticos, digitálicos, beta bloqueantes e inhibidores ECA.

Alteraciones de los análisis de laboratorio:
En raras ocasiones, el Valsartán puede asociarse con disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito. En los ensayos clínicos controlados, 0.8% y 0.4% de pacientes que recibieron Valsartán acusaron disminuciones significativas (> 20%) del hematocrito y la hemoglobina, respectivamente. A título comparativo, 0.1% de pacientes que recibieron placebo experimentaron disminuciones tanto del hematocrito como de la hemoglobina. Se observó neutropenia en 1.9% de pacientes tratados con Valsartán, frente a 1.6% de pacientes tratados con un inhibidor de la ECA. En ensayos clínicos controlados con pacientes hipertensos, se observaron, respectivamente, aumentos significativos de la creatinina sérica, potasio y bilirrubina total en 0.8%, 4.4% y 6% de pacientes tratados con Valsartán, frente a 1.6%, 6.4% y 12.9% de los tratados con un inhibidor de la ECA. En los pacientes tratados con Valsartán se observaron alzas ocasionales de las cifras de la función hepática.
No es necesaria la monitorización especial de los parámetros de laboratorio en los pacientes con hipertensión idiopática tratados con Valsartán. En los pacientes con insuficiencia cardiaca se observaron aumentos de más de 50% en la creatinina sérica en 3.9% de pacientes tratados con Valsartán y en 0.9% de pacientes tratados con placebo. En estos pacientes, se observaron aumentos de más de 20% en el potasio sérico en 10.0% de pacientes tratados con Valsartán y en 5.1% de pacientes tratados con placebo. En los ensayos de insuficiencia cardiaca se observaron aumentos de más del 50% en el nitrógeno ureico sanguíneo en 16.6% de pacientes tratados con Valsartán y en 6.3% de pacientes tratados con placebo.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:
Aunque no se tienen datos de intoxicaciones con Valsartán, el principal signo que cabría esperar es una hipotensión pronunciada. Si la ingestión es reciente, se debe inducir el vómito, de lo contrario, el tratamiento habitual debería ser una infusión intravenosa de solución fisiológica. Es poco probable que el Valsartán se elimine por hemodiálisis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELEFONO: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN:
En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30 °C (evitar temperaturas de más de 30°C).

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

A.N.M.A.T.
FOLIO
0044
MESA DE ENTRADAS

Presentaciones: 80 mg y 160 mg, envases con 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 500 comprimidos recubiertos, siendo la última de venta hospitalaria exclusivamente.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado Nº XXXXX
Director técnico: Jorge Moglia
Laboratorios FADA PHARMA S.A.
Tabare 1641/69 – Pompeya – Bs. As. – Rep. Argentina

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO