



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

DISPOSICIÓN Nº **4 8 3 4**

BUENOS AIRES, **13 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000008-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BERNABO 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.

51 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.

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



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

DISPOSICIÓN N° 4834

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 transcritos 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 N° 1490/92 y N° 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° **4 8 3 4**

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 ARTERIOSAN COMPUESTO y nombre/s genérico/s AMLODIPINA + LOSARTAN POTASICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BERNABO 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 - Extiéndese, 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 SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº 4834

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. Inscribábase 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:1-0047-0000-000008-11-3

DISPOSICIÓN Nº: **4834**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 8 3 4**

Nombre comercial: ARTERIOSAN COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA + LOSARTAN POTASICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Elaboración a Granel: LABORATORIOS BERNABO S.A.: TERRADA 2436; CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y VICROFER S.R.L.: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. Blisteadado y Envasado: Laboratorio BARRIER SOLUTION S.A.: RUTA N° 197 (JUAN B JUSTO) N° 2608 Y CALLE SARRATEA N° 7/37, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARTERIOSAN COMPUESTO.

Clasificación ATC: C09DB.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

4 8 3 4

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 50 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, LOSARTAN POTASICO 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, TALCO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.1 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.50 mg, FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 50 mg, CROSPVIDONA 15 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg, CELACTOSA 226.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL

Presentación: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

S.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

4 8 3 4

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARTERIOSAN COMPUESTO.

Clasificación ATC: C09DB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 100 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, LOSARTAN POTASICO 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 11 mg, TALCO 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.1 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg, FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 50 mg, CROSPOLIDONA 30 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg, CELACTOSA 453 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL

Presentación: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

57



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4 8 3 4**

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



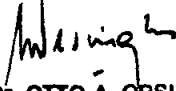
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4 8 3 4


Dr. OTTO A. ORSINGER
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: 1-0047-0000-000008-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **4834**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BERNABO 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: ARTERIOSAN COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA + LOSARTAN POTASICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Elaboración a Granel: LABORATORIOS BERNABO S.A.: TERRADA 2436; CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y VICOFRER S.R.L.: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. Blisteados y Envasados: Laboratorio BARRIER SOLUTION S.A.: RUTA Nº 197 (JUAN B JUSTO) Nº 2608 Y CALLE SARRATEA Nº 7/37, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARTERIOSAN COMPUESTO.

Clasificación ATC: C09DB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 50 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, LOSARTAN POTASICO 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, TALCO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.1 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.50 mg, FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 50 mg, CROSPVIDONA 15 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg, CELACTOSA 226.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL

Presentación: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50,



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARTERIOSAN COMPUESTO.

Clasificación ATC: C09DB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 100 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, LOSARTAN POTASICO 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 11 mg, TALCO 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.1 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg, FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 50 mg, CROSPVIDONA 30 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg, CELACTOSA 453 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL



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

Presentación: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N° **56352**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **13 JUL 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4834


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

4834



Proyecto de rótulos y etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 5 comprimidos

ARTERIOSAN Compuesto
AMLODIPINA 5mg
LOSARTAN POTASICO 50mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Vencimiento

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

Losartán potásico

50 mg

Excipientes: (Crospovidona, estearato de magnesio, talco, dióxido de silicio coloidal, celactosa) c.s

Capa de Amlodipina besilato:

Amlodipina besilato

(equivalente a 5,0 mg de Amlodipina)

6,93 mg

Excipientes: (Fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina) c.s

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

*Conservar en lugar seco y a temperatura inferior a 30°C. Protegido de la luz.
"Mantener fuera del alcance de los niños"*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: Terrada 2346 C1416ARZ, CABA y/o Santa Rosa 3676, B1644BVF Victoria, Pdo. San Fernando, Pcia. Bs. As.

Envasado: Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N° 2608 B1646FYX y calle Sarratea N° 07/15/21/33/37 B1646BAA Pdo. de San Fernando, Pcia. de Bs. As.

NOTA: Este texto se repite en los envases con 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6736
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1
4834



Proyecto de rótulos y etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 5 comprimidos

ARTERIOSAN Compuesto
AMLODIPINA 5mg
LOSARTAN POTASICO 100mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Vencimiento

Cada comprimido contiene:

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

Losartán potásico 100 mg

Excipientes: (Crospovidona, estearato de magnesio, talco, dióxido de silicio coloidal, celactosa) c.s

Capa de Amlodipina besilato:

Amlodipina besilato

(equivalente a 5,0 mg de Amlodipina) 6,93 mg

Excipientes: (Fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina) c.s

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco y a temperatura inferior a 30°C. Protegido de la luz.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: Terrada 2346 C1416ARZ, CABA y/o Santa Rosa 3676, B1644BVF Victoria, Pdo. San Fernando, Pcia. Bs. As.

Envasado: Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N° 2608 B1646FYX y calle Sarratea N° 07/15/21/33/37 B1646BAA Pdo. de San Fernando, Pcia. de Bs. As.

NOTA: Este texto se repite en los envases con 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 3756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

4834



Prospecto interno

ARTERIOSAN Compuesto
AMLODIPINA 5mg
LOSARTAN POTASICO 50mg
AMLODIPINA 5mg
LOSARTAN POTASICO 100mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50 comprimidos

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

Losartán potásico	50 mg
Crospovidona	15 mg
Estearato de magnesio	4 mg
Talco	3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Celactosa	226,5 mg

Capa de Amlodipina besilato

Amlodipina besilato (equivalente a 5,0 mg de Amlodipina)	6,93 mg
Fosfato bicálcico anhidro	50 mg
Almidón glicolato de sodio	4 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Celulosa microcristalina	135,1 mg

ARTERIOSAN COMPUESTO 5/100 comprimidos

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

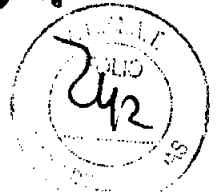
Losartán potásico	100 mg
Crospovidona	30 mg
Estearato de magnesio	8 mg
Talco	6 mg
Dióxido de silicio coloidal	3 mg
Celactosa	453 mg

Capa de Amlodipina besilato

Amlodipina besilato (equivalente a 5,0 mg de Amlodipina)	6,93 mg
Fosfato bicálcico anhidro	50 mg
Almidón glicolato de sodio	4 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Celulosa microcristalina	135,1 mg

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6786
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARD S.A

4834



Acción terapéutica: Antianginoso. Antihipertensivo.
Código ATC: C09DB

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión arterial.

Acción farmacológica:

ARTERIOSAN Compuesto es una asociación de dos agentes antihipertensivos, cuyas acciones son sinérgicas y complementarias.

Amlodipina:

Es un derivado del grupo de las 1,4-dihidropiridinas, antagonista de los canales lentos de calcio de las membranas celulares del músculo cardíaco y de los músculos lisos vasculares. Este efecto disminuye la resistencia vascular periférica y la presión arterial.

También bloquea la constricción coronaria, restableciendo el flujo en las arterias y arteriolas coronarias en las anginas vasospásticas.

Losartan:

Es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo At_1). Losartan bloquea los efectos vasoconstrictores y estimulantes de la secreción de aldosterona de la angiotensina II por inhibición competitiva y reversible de la unión de la angiotensina II al receptor AT_1 .

Farmacocinética:

Amlodipina:

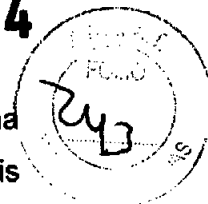
Después de su administración oral tiene una absorción lenta y casi completa. La biodisponibilidad está entre el 60 y el 90%. Su unión a proteínas plasmáticas es del 95 al 98%. Su pico de concentración plasmática aparece entre 6 y 12 horas y tiene un amplio volumen de distribución sistémica.

Se metaboliza lenta y extensivamente en el hígado. Se elimina en un 60% por vía renal y 25% por las heces. La vida media es de 48 horas en pacientes hipertensos y de 60 horas en pacientes con insuficiencia hepática. Los niveles de estabilidad plasmática se alcanzan al cabo de 7 u 8 días.

Losartan:

DI. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1
4834



Luego de su administración oral Losartan es bien absorbido con una biodisponibilidad de aproximadamente el 33%. Alrededor del 14% de la dosis administrada se convierte en un metabolito activo. Los picos plasmáticos de Losartan y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3 a 4 horas respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina es alta (99%). La vida media plasmática es de 2,3 horas para Losartan y de 6 a 9 horas para el metabolito activo ácido carboxílico. La eliminación se realiza un 35% por orina y un 58% por heces.

Losartan atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica. Su metabolismo se realiza a través del citocromo P450.

Posología – Modo de administración:

Dosis inicial: es de un (1) comprimido de **ARTERIOSAN Compuesto 5/50** mg al día .La dosis puede ser incrementada a 5/100 mg según la evolución del tratamiento.

El efecto máximo de la asociación se alcanza a las 3 a 6 semanas del inicio del tratamiento.

El comprimido no se debe partir, cortar o fraccionar. Se puede administrar antes o después de las comidas.

Insuficiencia hepática: administrar con precaución.

Dosis máxima: Amlodipina: 10 mg / día.

Losartan: 100mg /día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a la amlodipina, al losartan o a cualquier componente de la fórmula.


Hipotensión severa.

Estenosis aórtica.

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Insuficiencia hepática severa.

Embarazo, lactancia.


Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 8756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

4836



Niños.

Advertencias:

Antes de su utilización se debe realizar ECG y medición de la presión arterial. Aunque raramente, algunos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa han desarrollado un empeoramiento de su cuadro anginoso o infarto agudo de miocardio.

En pacientes que reciben diuréticos o con insuficiencia cardíaca puede producir hipotensión sintomática al inicio del tratamiento. En esta situación se debe iniciar con una dosis menor de losartan. También en pacientes con antecedentes recientes de vómitos o diarrea se puede presentar el mismo cuadro de hipotensión.

Precauciones:

Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Se recomienda extremar las precauciones cuando se administra a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, fundamentalmente si reciben beta bloqueantes. *Insuficiencia renal:* losartan afecta el sistema renina-angiotensina-aldosterona y puede afectar la función renal en forma reversible.

Se debe administrar con precaución en antecedentes de alergia o estenosis de la arteria renal.

En pacientes que requieran cirugía mayor o durante anestesia con drogas que producen hipotensión, Losartan puede bloquear la acción de angiotensina II con hipotensión.

Se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica por la posibilidad de agravarse el cuadro como consecuencia de una hipotensión excesiva.

Interacciones medicamentosas:

Amlodipina:

En los estudios clínicos, la amlodipina se asoció sin inconvenientes con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitritos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, antibióticos, hipoglucemiantes orales, estatinas.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

4834



Anestésicos: el uso conjunto puede producir efectos hipotensores aditivos.

Antiinflamatorios no esteroideos: pueden reducir los efectos hipotensores por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y/o causar retención de sodio y agua.

Litio: el uso simultáneo puede ocasionar neurotoxicidad en forma de náuseas, vómitos, diarrea, ataxia, temblores y/o acúfenos.

Simpaticomiméticos: pueden reducir los efectos antihipertensivos de la amlodipina.

Losartan:

El losartan no afecta la coadministración con warfarina, digoxina, cimetidina, hidroclorotiazida.

El fenobarbital administrado en forma conjunta produce una disminución del 20% del ABC de Losartan y de su metabolito activo.

Estudios in vitro mostraron disminución del metabolito activo cuando Losartan se administró conjuntamente con inhibidores del sistema de citocromo P450 (Ketoconazol, troleandomicina, gestodine, sulfafenazol) pero con aumento del ABC de Losartan.

Como con otros bloqueantes de Angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sales modificadas con potasio, IECA, AINE, heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrólimus y trimetoprima ya que pueden favorecer la aparición de hiperkalemia.

Por disminución de la excreción renal de litio, losartan puede producir aumento de la litemia, por lo cual deberá monitorizarse la litemia cuando se asocien ambas drogas.

Los pacientes que reciben AINE deberán estar bien hidratados con la función renal monitorizada cuando se asocia losartan al tratamiento.

Los reportes sugieren que los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo, por lo cual es importante tener en cuenta esta consideración.

Considerar que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno, el amifostine y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del losartan.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Dr. ROGELIO J. GALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARDO S.A.

4834



Ocasionalmente, losartan puede producir incremento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina.

Frecuentemente se produce una disminución del hematocrito y hemoglobina de escaso volumen (0,09% y 0,11% respectivamente).

Rara vez se ha observado aumento de creatinina o urea.

Rara vez hipocalcemia.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

En estudios en animales no se han detectado estos efectos. No se han observado trastornos de la fertilidad.

Embarazo – efectos teratogénicos:

No se ha determinado el riesgo ni la inocuidad de la combinación de **ARTERIOSAN Compuesto**, por lo que se desaconseja su utilización.

Amolodipina categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio.

Losartan 1° trimestre categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio; 2° y 3° trimestre Categoría D: hay evidencia de riesgo fetal, utilizar como último recurso.

Los medicamentos como Losartan, que actúan directamente sobre el sistema renina angiotensina cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartan lo más pronto posible.

En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si losartan se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo.

Si usted está embarazada o cree estarlo consulte a su médico inmediatamente.

Lactancia:

Se contraindica su uso durante la lactancia por riesgo de toxicidad renal del lactante.

DR. ROGÉLIO J. CALLEJA
M.P. 6755
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

4834



Uso pediátrico:

No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

Ancianos:

Aunque en el tratamiento con losartan como monoterapia no se evidenciaron cambios vinculados a la edad de los pacientes, se observó un aumento de la concentración de amlodipina por reducción de su metabolismo en pacientes ancianos tratados con esa droga, por lo que se sugiere iniciar con dosis más baja y monitorizar al paciente.

Reacciones adversas:

Relacionadas con Amlodipina:

La amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron rubor, fatiga, edema de miembros inferiores, somnolencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, palpitaciones, somnolencia.

Cardiovasculares:

Frecuentes: Edema de miembros inferiores.

Ocasionales: palpitaciones.

Raras: angina, bradicardia, hipotensión ortostática.

SNC: ocasionalmente cefaleas, rubefacción, mareos.

Rara vez: fatiga, náuseas.

Relacionadas a Losartan:

Losartan es, generalmente, bien tolerado. Las reacciones adversas no son dosis-dependiente.

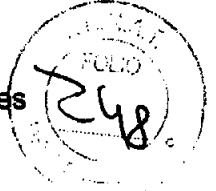
Aparato digestivo: Ocasionalmente: diarrea, dispepsia. Rara vez anorexia, constipación, sequedad bucal.

Sistema musculoesquelético: Ocasionalmente calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez: artralgias.

S.N.C.: Ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestesias, disgeusia.

Dr. ROBERTO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

4834



Aparato respiratorio: Ocasionalmente: tos (3,4%) congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior. Rara vez: disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis.

Piel: Rara vez: alopecia, dermatitis, equimosis, eritema. Rara vez reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó con hemólisis y dermatitis descamativa de las palmas.

Cardiovasculares: Rara vez: angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpaciones, taquicardia, bradicardia sinusal.

Medio interno: Ocasionalmente hiperkalemia.

La asociación de amlodipina-losartan fue evaluada post comercialización en dos ensayos clínicos multicéntricos que evidenciaron que la frecuencia de efectos adversos fue muy baja y el edema de miembros inferiores fue cuatro veces menor que en el grupo tratado solamente con amlodipina. La combinación a dosis fijas no produjo cambios en el metabolismo a mediano o a largo plazo.

Otro estudio clínico post marketing reveló que el efecto adverso más frecuentemente presentado fue edema de los pies: 5.08 % y edema de los tobillos: 1.98 %.

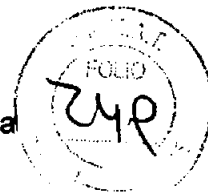
Sobredosificación:

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de amlodipina puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 5746
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

4834



La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

Los datos relativos a la sobredosificación con losartan serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento.

El losartan, ni su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano

**o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666
Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"
"Mantener fuera del alcance de los niños"**

Conservación:

Conservar en lugar seco y a temperatura inferior a 30°C. Protegido de la luz.

Presentación:

ARTERIOSAN Compuesto 5/50 y 5/100: envases con 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

**Terrada 2346
C 1416 ARZ - CABA
Tel.: 4501-3278/79
www.laboratoriosbernabo.com**

Elaboración: Terrada 2346 C1416ARZ, CABA y/o Santa Rosa 3676, B1644BVF Victoria, Pdo. San Fernando, Pcia. Bs. As.

Envasado: Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N° 2608 B1646FYX y calle Sarratea N° 07/15/21/33/37 B1646BAA Pdo. de San Fernando, Pcia. de Bs. As.

Fecha última revisión: .../.../...

**D. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 8756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.**