



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

5153

BUENOS AIRES, **22 JUL 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010584-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada EXFORGE / AMLODIPINA - VALSARTAN, aprobada por Certificado N° 53.884.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **5153**

Que a fojas 133 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada EXFORGE / AMLODIPINA - VALSARTAN, aprobada por Certificado N° 53.884 y Disposición N° 3737/07, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 29 a 85.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3737/07 los prospectos autorizados por las fojas 29 a 47, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.884. en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **5 1 5 3**

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010584-11-4

DISPOSICIÓN N° **5 1 5 3**

m.b.

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5153** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.884 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: EXFORGE / AMLODIPINA - VALSARTAN.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3737/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004664-07-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2064/09.-	Prospectos de fojas 29 a 85, corresponde desglosar de fojas 29 a 47.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. Titular del Certificado de Autorización N° 53.884 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

22 JUL 2011

Expediente N° 1-0047-0000-010584-11-4

DISPOSICIÓN N° **5153**

m.b.

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

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

**EXFORGE®
AMLODIPINA/VALSARTAN**

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

Industria Suiza

FORMULA

Cada comprimido recubierto de Exforge® 5 mg / 80 mg contiene:

Amlodipina (en forma de besilato de amlodipina).....5 mg
Valsartán.....80 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, sílice anhidra coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).....c.s.

Cada comprimido recubierto de Exforge® 5 mg / 160 mg contiene:

Amlodipina (en forma de besilato de amlodipina).....5 mg
Valsartán.....160 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, sílice anhidra coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172)c.s.

Cada comprimido recubierto de Exforge® 10 mg / 160 mg contiene:

Amlodipina (en forma de besilato de amlodipina).....10 mg
Valsartán.....160 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, sílice anhidra coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172) y óxido de hierro rojo (E172).....c.s.

Cada comprimido recubierto de Exforge® 5 mg / 320 mg contiene:

Amlodipina (en forma de besilato de amlodipina).....5 mg
Valsartán.....320 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, glicolato sódico de almidón, crospovidona, sílice anhidra coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, polietilenglicol 4000, talco, óxido de hierro amarillo (E172) y óxido de hierro rojo (E172).....c.s.

Cada comprimido recubierto de Exforge® 10 mg / 320 mg contiene:

Amlodipina (en forma de besilato de amlodipina).....10 mg
Valsartán.....320 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, glicolato sódico de almidón, crospovidona, sílice anhidra coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, polietilenglicol 4000, talco, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172).....c.s.

Novartis Argentina S.A.
Farm. E. H. Orsini
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Cto. de Asuntos Regulatorios
Apéndice



5153

ACCION TERAPEUTICA

Valsartán: Antagonista de los Receptores AT₁ de la Angiotensina II.

Amlodipina: Bloqueante de canales de Calcio (derivado dihidropiridínico).

Código ATC: CO9DB01

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Exforge® está indicado en pacientes cuya presión arterial no es adecuadamente controlada por la monoterapia.

Exforge® puede indicarse como tratamiento inicial en pacientes que requieran múltiples fármacos para lograr el objetivo de control de la presión arterial.

La elección de Exforge® como tratamiento inicial antihipertensivo se deberá basar en una evaluación de los riesgos y beneficios potenciales, incluyendo si el paciente puede tolerar la menor dosis de Exforge®.

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

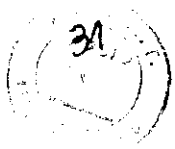
Exforge® aúna en sí dos compuestos antihipertensivos que actúan de forma complementaria para controlar la tensión arterial en los pacientes con hipertensión idiopática: la amlodipina, que pertenece a la clase de los bloqueantes de canales de calcio, y el valsartán, un miembro de la clase de los antagonistas de los receptores AT₁ de la angiotensina II. La asociación de estos fármacos ejerce un efecto antihipertensivo aditivo y reduce la tensión arterial en mayor grado que cada uno de esos componentes por separado.

Amlodipina

El componente amlodipina de Exforge® inhibe el ingreso transmembranario de iones de calcio en el interior del músculo liso vascular y cardíaco. La actividad antihipertensiva de la amlodipina estriba en un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, lo cual reduce la resistencia vascular periférica y la tensión arterial. Los datos experimentales revelan que la amlodipina se une a sitios de unión dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos. Los procesos contráctiles del músculo liso vascular y músculo cardíaco dependen del movimiento de iones de calcio extracelulares hacia el interior de las células musculares a través de canales iónicos específicos.

Tras la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, la amlodipina produce vasodilatación y ~~ésta es a su vez una~~ reducción de las

Farmacia Dicom
Co-Directora:
C/O. de Asesoría Reguladora
Año 2014



tensiones arteriales en bipedestación y decúbito supino. Dichos descensos de la tensión arterial no se acompañan de una variación significativa de la frecuencia cardiaca ni de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas con la administración crónica.

Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con los efectos, tanto en pacientes jóvenes como en ancianos.

En los pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina producen una disminución de la resistencia vascular renal y un aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal eficiente, sin modificación alguna de la fracción de filtración o la proteinuria.

Al igual de lo que sucede con otros bloqueantes de los canales de calcio, las evaluaciones hemodinámicas de la función cardiaca en reposo y durante el ejercicio (durante la prueba de esfuerzo) en pacientes con función ventricular normal tratados con amlodipina redundan generalmente en un pequeño aumento del índice cardíaco, sin afectación significativa de la dp/dt ni de la presión telediastólica ventricular izquierda o el volumen telediastólico. En los estudios de hemodinamia, la amlodipina no se asoció con un efecto inótropo negativo cuando se administró en las dosis terapéuticas usuales a animales y seres humanos sanos, tampoco cuando se coadministró con betabloqueantes a seres humanos.

La amlodipina no altera la función del nódulo sinoauricular ni la conducción auriculoventricular en animales ni en seres humanos sanos. En los ensayos clínicos la administración de amlodipina con betabloqueantes en pacientes que padecían hipertensión o angina de pecho, no se observaron efectos adversos en los parámetros electrocardiográficos.

La amlodipina ejerce efectos clínicos beneficiosos en pacientes con angina de pecho crónica estable, angina vasoespástica y cardiopatía isquémica documentada con una angiografía.

Valsartán

Valsartán es un potente y específico antagonista del receptor de la angiotensina II con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el subtipo de receptor AT_1 , responsable de los efectos consabidos de la angiotensina II. Las concentraciones plasmáticas elevadas de la angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT_1 con valsartán puede estimular el receptor AT_2 no bloqueado, lo que, aparentemente, contrarresta el efecto del receptor AT_1 . Valsartán no presenta actividad agonista parcial en el receptor AT_1 y tiene una afinidad mucho mayor por el receptor AT_1 que por el AT_2 (unas 20 000 veces mayor).

Valsartán no inhibe la ECA, conocida también como cininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina. Dada la ausencia de efectos sobre la ECA y de potenciación de la bradicinina o de la sustancia P, no es probable que los antagonistas de la angiotensina II causen tos. En los ensayos clínicos en los que el valsartán se comparó con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente menor ($p < 0,05$) en los pacientes tratados con valsartán que en los que recibieron el inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9 %, respectivamente). En un ensayo clínico en pacientes que habían experimentado tos seca durante un tratamiento con inhibidores de la ECA, solo padecieron tos el 19,5 % de los individuos tratados con valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico, en comparación con el 68,5% de los

tratados con un inhibidor de la ECA ($p < 0,05$). El valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia conocida en la regulación cardiovascular.

La administración de valsartán a pacientes con hipertensión reduce la tensión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes, después de la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse en un plazo de 2 horas y se logra una reducción de la tensión arterial máxima en 4 a 6 horas. El efecto antihipertensivo persiste más de 24 horas tras la administración. Con la administración repetida, la máxima reducción de la tensión arterial con cualquiera de las dosis se alcanza generalmente en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. La suspensión brusca de valsartán no se ha asociado con hipertensión de rebote ni con otros acontecimientos clínicos adversos.

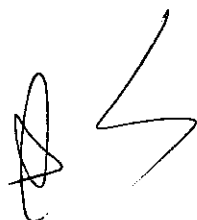
Se ha visto que el valsartán reduce significativamente las hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (clases II y IV de la NYHA). Los beneficios eran mayores en los pacientes que no recibían ni un inhibidor de la ECA ni un betabloqueante. Se ha visto asimismo que el valsartán reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes clínicamente estables aquejados de insuficiencia o disfunción de ventrículo izquierdo a consecuencia de un infarto de miocardio.

Valsartán-amlodipina

Más de 1400 pacientes hipertensos recibieron Exforge® una vez al día en dos ensayos controlados con placebo. El efecto antihipertensivo de una dosis única de la asociación perduró durante 24 horas.

Se estudió Exforge® (asociación de besilato de amlodipina y valsartán) en dos ensayos controlados con placebo en pacientes hipertensos con tensión arterial diastólica ≥ 95 mmHg y < 110 mmHg. En el primer estudio (tensión arterial inicial de 153/99 mmHg), Exforge®, en dosis de 5/80 mg, 5/160 mg y 5/320 mg, redujo la tensión arterial en 20-23/14-16 mmHg, mientras que el placebo lo hizo en 7/7 mmHg. En el segundo estudio (tensión arterial inicial de 157/99 mmHg), Exforge®, en dosis de 10/160 mg y 10/320 mg, redujo la tensión arterial en 28/18-19 mmHg, mientras que el placebo lo hizo en 13/9 mmHg.

Un ensayo multicéntrico, con distribución aleatoria, doble ciego, controlado con fármaco de referencia y de grupos paralelos, puso en evidencia la normalización de la tensión arterial (TA diastólica en posición sentada < 90 mmHg al final del ensayo) en pacientes cuya tensión arterial no había sido controlada adecuadamente con 160 mg de valsartán, en el 75% de los pacientes tratados con 10 mg/160 mg de amlodipina-valsartán y en el 62% de los pacientes tratados con 5 mg/160 mg de amlodipina-valsartán, frente al 53% de los pacientes que siguieron recibiendo tratamiento con 160 mg de valsartán. La adición de 10 mg y 5 mg de amlodipina produjo una reducción adicional de la tensión arterial sistólica/distólica de 6,0/4,8 mmHg y 3,9/2,9 mmHg, respectivamente, en comparación con los pacientes que siguieron recibiendo 160 mg de valsartán solamente.





Un ensayo multicéntrico, con distribución aleatoria, doble ciego, controlado con fármaco de referencia y de grupos paralelos, puso en evidencia la normalización de la tensión arterial (TA diastólica en posición sentada <90 mmHg al final del ensayo) en pacientes cuya tensión arterial no había sido controlada adecuadamente con 10 mg de amlodipina, en el 78% de los pacientes tratados con 10 mg/160 mg de amlodipina-valsartán, frente al 67% de los pacientes que siguieron recibiendo tratamiento con 10 mg de amlodipina. La adición de 160 mg de valsartán produjo una reducción adicional de la tensión arterial sistólica/distólica de 2,9/2,1 mmHg, en comparación con los pacientes que siguieron recibiendo 10 mg de amlodipina solamente.

También se estudió Exforge® en un estudio controlado con un tratamiento de referencia en el que participaron 130 pacientes hipertensos con tensión arterial diastólica ≥ 110 mmHg y <120 mmHg. En este estudio (tensión arterial inicial de 171/113 mmHg), un régimen de Exforge® de 5 mg/160 mg ajustado a 10 mg/160 mg redujo la tensión arterial en posición sentada en 36/29 mmHg, mientras que el régimen de 10 mg/12,5 mg de lisinopril-hidroclorotiazida ajustado a 20 mg/12,5 mg produjo una reducción de 32/28 mmHg.

Se realizaron dos estudios, doble ciego, con control activo en los cuales Exforge® fue indicado desde el inicio del tratamiento. En un estudio, sobre un total de 572 pacientes de raza negra portadores de hipertensión arterial de moderada a severa, fueron randomizados a la combinación amlodipina/valsartán o amlodipina en forma de monoterapia, durante 12 semanas. Los pacientes comenzaron recibiendo la dosis inicial de amlodipina/valsartán 5/160 mg durante 2 semanas, luego se incrementó a 10/160 mg durante 2 semanas y posteriormente pasaron a la dosis de 10/320 mg durante 4 semanas, con la opción adicional de recibir HCTZ 12,5 mg durante 4 semanas. En aquellos pacientes que recibieron amlodipina en forma de monoterapia comenzaron con la dosis de 5 mg durante 2 semanas, luego se incrementó la dosis a 10 mg durante 2 semanas seguido de un mantenimiento opcional de 10 mg durante 4 semanas con la opción adicional de recibir HCTZ 12,5 mg durante 4 semanas. El objetivo primario a las 8 semanas fue la diferencia entre ambos tratamientos amlodipina/valsartán y amlodipina con respecto al valor de la presión arterial, siendo de 6,7/2,8 mmHg.

En otro estudio con diseño similar al descripto anteriormente, un total de 646 pacientes portadores de hipertensión arterial de moderada a severa (PASMs de ≥ 160 mmHg y <200 mmHg) fueron randomizados recibir tratamiento con amlodipina/valsartán en forma combinada o amlodipina en forma de monoterapia durante 8 semanas. La dosis inicial de amlodipina/valsartán combinada fue 5/160 mg durante 2 semanas, luego se incrementó la dosis a 10/160 mg durante 2 semanas, seguida de una terapia opcional de HCTZ 12,5 mg durante 4 semanas. La dosis inicial de amlodipina en monoterapia fue 5 mg durante 2 semanas, luego se incrementó la dosis a 10 mg durante 2 semanas, seguida de una terapia opcional de HCTZ 12,5 mg durante 4 semanas. El objetivo primario a las 4 semanas fue la diferencia entre ambos tratamientos amlodipina/valsartán y amlodipina con respecto al valor de la presión arterial, siendo de 6,6/3,9 mmHg.

En dos estudios con seguimiento prolongado el efecto de Exforge® se mantuvo por espacio de un año. La retirada brusca de Exforge® no se ha asociado con un aumento rápido de la tensión arterial.

En los pacientes cuya tensión arterial se controla perfectamente con amlodipina, pero que padecen edemas intolerables, la asociación de Exforge® puede proporcionar un control similar de la tensión arterial con menor edema.

La edad, el sexo y la raza no modifican la respuesta a Exforge®.

Propiedades Farmacocinéticas

Linealidad

Valsartán y amlodipina presentan una farmacocinética lineal.

Amlodipina

Absorción: Tras la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina solo, éste alcanza su concentración plasmática máxima en un plazo de 6 a 12 horas. Se ha calculado que la biodisponibilidad absoluta varía entre el 64 y el 80 %. La ingestión simultánea de alimentos no afecta la biodisponibilidad de amlodipina.

Distribución: El volumen de distribución es de unos 21 L/Kg. Los estudios *in vitro* con amlodipina revelan que aproximadamente el 97,5% del fármaco circulante está unido a proteínas del plasma en los pacientes hipertensos.

Biotransformación: La amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado (en un 90 % aproximadamente) y se transforma en metabolitos inactivos.

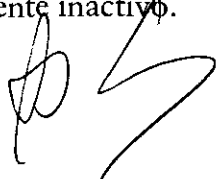
Excreción: La eliminación plasmática de amlodipina es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de entre 30 y 50 horas. Tras la administración continua durante 7 u 8 días se alcanzan concentraciones plasmáticas estacionarias. Un diez por ciento de amlodipina se excreta en la orina en forma inalterada, al igual que el 60% de sus metabolitos.

Valsartán

Absorción: Después de la administración oral de valsartán solo, éste alcanza su concentración plasmática máxima en un plazo de 2 a 4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. El valsartán presenta una cinética de disminución multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1h$ y $t_{1/2\beta}$ de 9 horas aproximadamente). Los alimentos reducen la exposición a valsartán (valorada a través del AUC) en un 40% aproximadamente, así como la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) en cerca del 50%, aunque 8 horas después de la administración las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares en los grupos con y sin ayuno. Esta reducción del AUC, empero, no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, de modo que el valsartán puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: El volumen de distribución de valsartán en el estado estacionario tras la administración intravenosa es de alrededor de 17 litros, lo cual indica que el valsartán no se distribuye ampliamente en los tejidos. El valsartán se halla extremadamente unido a proteínas plasmáticas (del 94 al 97 %), sobre todo a la albúmina.

Biotransformación: El valsartán no se biotransforma en grado sumo, pues sólo el 20 % de la dosis se recupera en forma de metabolitos. Se han detectado concentraciones plasmáticas reducidas de un metabolito hidroxilado de valsartán (inferiores al 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.



Excreción: El valsartán se elimina en las heces (cerca del 83% de la dosis) y la orina (en torno del 13% de la dosis) principalmente en forma de fármaco inalterado. Después de la administración intravenosa, la depuración plasmática es de unos 2 L/h y su depuración renal, de 0,62 L/h (alrededor del 30% de la depuración total). La vida media de valsartán es de 6 horas.

Valsartán-amlodipina

Tras la administración oral de Exforge® se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán y amlodipina en un plazo de 3 y de 6 a 8 horas, respectivamente. La velocidad y el grado de absorción de valsartán-amlodipina (Exforge®) son equivalentes a las biodisponibilidades de ambos fármacos por separado en comprimidos individuales.

Poblaciones especiales

Pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos éticos en la población pediátrica.

Gerátrica

La amlodipina alcanza sus concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente al mismo tiempo en pacientes ancianos y jóvenes. En los pacientes de edad avanzada la depuración de amlodipina tiende a decaer y ello aumenta el AUC y la vida media de eliminación.

La exposición sistémica a valsartán es algo más elevada en los ancianos que en los jóvenes, pero no se ha demostrado que ello revista importancia clínica. Como ambos componentes de la asociación son igualmente bien tolerados en los pacientes ancianos, se recomiendan los regímenes posológicos normales (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION").

Insuficiencia renal

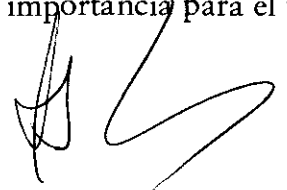
La insuficiencia renal no modifica de forma significativa la farmacocinética de amlodipina. No existe ninguna correlación aparente entre la función renal (determinada por medio de la depuración de creatinina) y la exposición a valsartán (valorada a través del AUC) en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal. Así pues, los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada pueden recibir la dosis inicial habitual (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION" y "PRECAUCIONES").

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática la depuración de amlodipina es menor y ello redundará en un aumento de AUC de alrededor del 40 al 60%. En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada la exposición al valsartán (valorada a través de las cifras de AUC) es, en promedio, el doble de la de los voluntarios sanos (de igual edad, sexo y peso). Se recomienda cautela a la hora de administrar Exforge® a pacientes con insuficiencia hepática (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION" y "PRECAUCIONES").

Datos de toxicidad preclínica

Se han llevado a cabo estudios de 13 semanas de duración sobre la asociación amlodipina-valsartán en ratas y tities, y asimismo en ratas para investigar la toxicidad durante el desarrollo embriofetal. No hubo hallazgos toxicológicos que revistieran importancia para el uso terapéutico en los seres humanos.



En un estudio de toxicidad oral de trece semanas de duración en ratas se apreciaron signos de inflamación del estómago glandular en los machos que recibieron dosis $\geq 3/48$ mg/Kg/día de amlodipina-valsartán. Dichos efectos no se observaron en las hembras que recibieron dosis idénticas, ni tampoco con ninguna de las dosis del estudio de 13 semanas de duración en los monos tíes; solamente se percibió inflamación del intestino grueso en los tíes que recibieron dosis elevadas (sin efectos con dosis $\leq 5/80$ mg/Kg/día). Los efectos adversos gastrointestinales observados en los ensayos clínicos con valsartán-amlodipina (Exforge®) no fueron más frecuentes que los que se aprecian con las monoterapias respectivas.

POSOLOGIA/ DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Se puede administrar la asociación farmacológica de Exforge® cuando la tensión arterial del paciente no pueda controlarse adecuadamente con monoterapia antihipertensiva. La dosis recomendada es un comprimido diario (las dosis farmacéuticas se detallan en el apartado “FORMULA”). Si fuera clínicamente adecuado, se puede pasar directamente de la monoterapia a la asociación con dosis fijas.

A efectos de practicidad, se pueden sustituir los comprimidos en forma separada de valsartán y amlodipina por los de Exforge® que proporcionen idénticas dosis de tales componentes.

La monoterapia con amlodipina o valsartán puede administrarse con o sin alimentos. Se recomienda tomar los comprimidos de Exforge® con un poco de agua.

Tratamiento inicial

Se puede iniciar tratamiento con Exforge® en un paciente que requieran más de una droga para lograr el control de la presión arterial. La dosis inicial habitual es Exforge® 5/160 mg una vez al día en pacientes sin depleción de volumen.

Personas de edad avanzada

Dado que ambos componentes de la asociación son igualmente bien tolerados cuando se administran en dosis similares a pacientes ancianos o más jóvenes, se recomiendan los regímenes posológicos normales.

Niños y adolescentes

Debido a la falta de datos de seguridad y eficacia, no se recomienda el uso de Exforge® en los pacientes menores de 18 años de edad.

Insuficiencia renal o hepática

No es necesario reajustar la dosis en los pacientes que padecen insuficiencia renal de leve a moderada, pero se debe ejercer cautela a la hora de administrar Exforge® a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos obstructivos biliares (ver “Precauciones”).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Embarazo (ver “PRECAUCIONES”).

Novartis Argentina S.A.
 Farm. S.A. Origen
 Co. S.A. de F. S.A. M.M. 10.575
 C.A. de N. S.A. Regulaciones
 Argentina



ADVERTENCIAS

Hiponatremia o hipovolemia

Se ha observado una excesiva hipotensión en el 0,4% de los pacientes con hipertensión no complicada que habían recibido tratamiento con Exforge® en estudios controlados con placebo. En los pacientes con el sistema renina-angiotensina activado (como los pacientes hipovolémicos o hipernatriémicos que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo bloqueantes de los receptores de la angiotensina puede sobrevenir hipotensión sintomática. Se recomienda la corrección de dicho trastorno antes de administrar Exforge® o una supervisión médica atenta al inicio del tratamiento.

En caso de hipotensión con Exforge®, se debe colocar al paciente en decúbito supino y, si fuera necesario, administrar una infusión intravenosa de solución fisiológica. El tratamiento puede continuar una vez estabilizada la tensión arterial.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de elevar las cifras de potasio (heparina, etc.) exige cautela y la vigilancia asidua de la cifra de potasio.

Retirada de betabloqueantes

La amlodipina no es un betabloqueante y, por consiguiente, no brinda protección contra los peligros de la retirada brusca de betabloqueantes; cualquier retirada de ese tipo se debe hacer mediante una reducción gradual de la dosis de betabloqueante.

PRECAUCIONES

Estenosis de la arteria renal

No se dispone de datos sobre el uso de Exforge® en pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal o estenosis en riñón solitario.

Insuficiencia renal

No es necesario reajustar la dosis de Exforge® en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. No obstante, no se dispone de datos en los casos graves (depuración de creatinina < 10 mL/minuto) y por ello se aconseja cautela.

Trasplante de riñón

Hasta el día hoy no se tienen antecedentes del uso inocuo de Exforge® en pacientes con trasplante de riñón reciente.

Insuficiencia hepática

El valsartán se elimina principalmente inalterado por vía biliar; en cambio, la amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado. En consecuencia, se debe tener sumo cuidado a la hora de administrar valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares.

Novartis Argentina S.A.
Calle de los Ríos 1000, 1650
Ciudad de Buenos Aires
Argentina



Estenosis valvular mitral y aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que con cualquier otro vasodilatador, se indica especial precaución en los pacientes que padecen miocardiopatía hipertrófica obstructiva o estenosis de la válvula aórtica o mitral.

Interacciones

Amlodipina

La amlodipina se ha administrado sin problemas de seguridad con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos orgánicos de efecto prolongado, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, asociaciones de antiácidos, antiflatulentos como gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona, cimetidina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Valsartán

Durante la administración de valsartán no se han hallado interacciones farmacológicas de interés clínico con ninguno de estos fármacos: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina y glibenclamida.

Potasio: el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de elevar las cifras de potasio (heparina, etc.) exige cautela y la vigilancia asidua de la cifra de potasio.

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

Teniendo en cuenta del modo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se puede descartar que existan riesgos para el feto. Se ha notificado que la administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (una clase específica de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, SRAA) a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestres produce lesión y muerte del feto en desarrollo. Además, en datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina durante el primer trimestre ha sido asociado con un potencial riesgo de muerte al nacer. Ha habido informes de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido tras la ingestión accidental de valsartán en el embarazo. Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, Exforge® no debe utilizarse durante el

Novartis Argentina S.A.
 Calle 14 de Julio 1000
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 C.A. 1000
 Argentina



embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES") o en mujeres que planean quedarse embarazadas. Los profesionales de atención de la salud que prescriben cualquier agente que actúa sobre el SRAA deberían aconsejar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial de estos agentes durante el embarazo. En caso de embarazo durante el tratamiento, se debe suspender la administración de Exforge® de inmediato.

Lactancia

No se sabe si el valsartán o la amlodipina pasan a la leche materna. El valsartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Así pues, no se aconseja el uso de Exforge® durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A la hora de conducir vehículos o utilizar máquinas téngase presente que, a veces, puede sobrevenir mareo o cansancio.

Información adicional sobre la asociación de principios activos

En los ensayos clínicos concluidos controlados con un placebo o fármaco de referencia en diseño doble ciego, la incidencia de edema periférico fue estadísticamente menor en los pacientes tratados con la asociación (5,8%) que en los que recibieron monoterapia con amlodipina (9%).

Análisis de laboratorio

Muy pocos pacientes hipertensos tratados con valsartán y amlodipina presentaban variaciones considerables en los resultados de los análisis de laboratorio con respecto al inicio. La incidencia de elevaciones notorias de nitrógeno ureico en sangre era ligeramente mayor en los grupos de monoterapia con valsartán (5,5%) y de amlodipina-valsartán (5,5%) que en el de placebo (4,5%).

Información adicional sobre los principios activos individuales

La administración de Exforge® puede entrañar las mismas reacciones adversas notificadas previamente con alguno de los principios activos por separado, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos con Exforge®.

Amlodipina

Otros acontecimientos adversos registrados en los ensayos clínicos de monoterapia con amlodipina, con independencia de su relación causal con el fármaco de estudio, fueron los que se indican a continuación.

Con mayor frecuencia: vómitos.

Con menor frecuencia: alopecia, trastorno del hábito evacuatorio, dispepsia, disnea, rinitis, gastritis, hiperplasia gingival, ginecomastia, hiperglucemia, impotencia, polaquiuria, leucopenia, malestar general, alteraciones del humor, mialgia, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, trombocitopenia, vasculitis, angioedema y eritema multiforme.

En un estudio de larga duración controlado con placebo (PRAISE-2) de administración de amlodipina a pacientes con insuficiencia cardiaca (grados III y IV de la NYHA) de origen no isquémico, la amlodipina se asoció con un mayor incidencia de edema pulmonar, pese a que no había ninguna diferencia

Novartis Argentina S.A.
 Calle Corrientes 11575
 Buenos Aires, Argentina



significativa en la incidencia de agravación de la insuficiencia cardiaca en comparación con el placebo.

Riesgo de infarto de miocardio o de severidad de angina: raramente los pacientes que iniciaron tratamiento con bloqueantes cálcicos o aumentaron la dosis de los mismos, particularmente aquellos con lesiones obstructivas severas de las arterias coronarias, han desarrollado un incremento en la frecuencia, duración o severidad de angina o de infarto de miocardio. La presencia de arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) han sido reportadas también con el tratamiento con bloqueantes cálcicos. Estos eventos adversos no se han distinguido de la historia natural subyacente de la enfermedad.

Valsartán

Otros acontecimientos adversos registrados en los ensayos clínicos de monoterapia con valsartán en la indicación de hipertensión, con independencia de su relación causal con el fármaco de estudio, fueron los siguientes:

Infecciones víricas, infecciones en vías respiratorias superiores, sinusitis, rinitis, neutropenia e insomnio.

La presencia de neutropenia fue observada en el 1,9% de los pacientes tratados con valsartán versus 1,6% de los pacientes tratados con IECAs.

En pacientes con insuficiencia cardiaca hubo aumentos de creatinina de más del 50% en el 3,9% de los pacientes tratados con valsartán, frente al 0,9% de los pacientes tratados con placebo. En pacientes que habían experimentado un infarto de miocardio se duplicaron las cifras de creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril.

En pacientes con insuficiencia cardiaca se observaron aumentos de potasio sérico de más del 20% en el 10% de los pacientes tratados con valsartán, frente al 5,1% de los pacientes tratados con placebo.

En pacientes con insuficiencia cardiaca se observaron aumentos de nitrógeno ureico en sangre de más del 50% en el 16,6% de los pacientes tratados con valsartán, frente al 6,3% de los pacientes tratados con placebo.

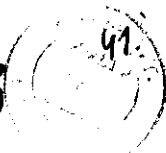
REACCIONES ADVERSAS

Se ha estudiado la seguridad de Exforge® en cinco estudios clínicos controlados en los que participaron 5175 pacientes, 2613 de los cuales recibieron valsartán en asociación con amlodipina.

Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se han ordenado por frecuencia decreciente, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); ocasionales (≥1/1000, <1/100); raras (≥1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000), incluidas las notificaciones aisladas. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad.

Tabla 1

<p>Infecciones e infestaciones</p> <p>Frecuentes: Rinofaringitis, gripe.</p>

**Trastornos del sistema inmunitario**

Raras: Hipersensibilidad.

Trastornos oculares

Raras: Trastornos visuales.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Ansiedad o angustia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Infrecuentes: Mareos, somnolencia, mareo postural, parestesia.

Trastornos del oído y el laberinto

Infrecuentes: Vértigo.

Raras: Acúfenos.

Trastornos cardíacos

Infrecuentes: Taquicardia, palpitaciones.

Raras: Síncope.

Trastornos vasculares

Infrecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Infrecuentes: Tos, dolor laringofaríngeo.

Trastornos digestivos

Infrecuentes: Diarrea, náuseas, abdominalgia, estreñimiento, xerostomía.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Infrecuentes: Erupción cutánea, eritema.

Raras: Hiperhidrosis, exantema, prurito.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Infrecuentes: Inflamación articular, dolor de espalda, artralgia.

Raras: Espasmos musculares, sensación de pesadez.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Polaquiuria, poliuria.

Trastornos del aparato reproductor y mamarios

Raras: Disfunción eréctil.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración

Frecuentes: Edema, edema depresible, edema facial, edema periférico, fatiga, rubefacción, astenia, sofoco.

SOBREDOSIFICACION

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis con Exforge®. El principal síntoma de la sobredosis de valsartán será probablemente la hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis de amlodipina puede provocar una vasodilatación periférica excesiva y posiblemente en taquicardia

Novartis Argentina S.A.
 Calle La Plata
 Co-ordinación Técnica - 1416-15-078
 C.A. Consultores Reguladores
 Argentina

refleja. Se han registrado casos de hipotensión sistémica acentuada potencialmente duradera, incluso de choque (*shock*) con consecuencias fatales.

Si la ingestión es reciente, se puede inducir el vómito o proceder al lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente después de la ingestión o en las dos horas siguientes a la ingestión de amlodipina reduce significativamente la absorción de este fármaco. La hipotensión clínicamente significativa a causa de una sobredosis de Exforge® exige un apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización asidua de la función cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y la producción de orina. La administración de un vasoconstrictor, si no está contraindicada, puede ayudar a restaurar el tono vascular y la tensión arterial. La administración de gluconato de calcio intravenoso puede contribuir a revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Es poco probable que el valsartán o la amlodipina se eliminen por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Qué es Exforge® y para qué se utiliza?

Qué es Exforge®?

Este medicamento se llama Exforge® y se presenta en forma de comprimidos recubiertos.

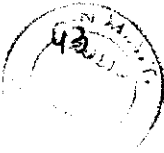
Exforge® contiene amlodipina, una sustancia perteneciente a la clase de los bloqueantes de canales de calcio, y valsartán, un miembro de la clase de los denominados «antagonistas de los receptores de la angiotensina II». Ambos contribuyen a regular la tensión arterial alta. La amlodipina bloquea los canales de calcio en los vasos sanguíneos. La angiotensina II es una sustancia producida por el cuerpo humano que constriñe los vasos sanguíneos, y ello aumenta la tensión arterial. El valsartán bloquea los efectos de la angiotensina II. Como resultado de ambos procesos, los vasos sanguíneos se relajan y la tensión arterial disminuye.

Para qué se utiliza Exforge®

Exforge® se utiliza para tratar la tensión arterial alta. Cuando la tensión arterial alta persiste durante mucho tiempo se pueden dañar los vasos sanguíneos del cerebro, el corazón y los riñones, y ello puede traer aparejado un accidente cerebrovascular, una insuficiencia cardíaca o una insuficiencia renal. La reducción de la tensión arterial hasta niveles normales reduce el riesgo de padecer dichos trastornos.



Med. de Especialidad S.A.
Co-Dir. de Especialidad S.A.
Código de Registro 49875
Código de Registro 49875
Aprobada



Antes de usar este medicamento

Lea cuidadosamente este prospecto antes de utilizar Exforge®.

Conserve este prospecto. Puede que deba volver a leerlo.

Este medicamento ha sido prescrito solamente para usted. No lo dé a nadie ni lo utilice para curar otras enfermedades.

Si tiene alguna duda, por favor, pregunte al médico o al farmacéutico.

Siga cuidadosamente las indicaciones que le ha dado el médico. Pueden diferir de la información contenida en este prospecto.

No utilice Exforge®

- Si usted padece o ha padecido una reacción alérgica o inusual al besilato de amlodipina o al valsartán o a cualquiera de los componentes del producto enumerados al principio de este prospecto. Si usted sospecha que es alérgico, consulte con el médico.
- Si está embarazada o prevé embarazarse.

Si usted se encuentra en cualquiera de estos casos, comuníquelo al médico y no utilice Exforge®.

Sea especialmente cuidadoso con Exforge®

- Si usted está sufriendo episodios reiterados de vómitos o diarrea o está tomando algún diurético (una sustancia que aumenta el volumen de orina).
- Si está tomando otros medicamentos o sustancias que aumentan las concentraciones de potasio en la sangre (como ciertas clases de diuréticos, suplementos de potasio, etc.).
- Si está tomando unos medicamentos que se llaman «betabloqueantes». El médico lo orientará sobre la reducción gradual de la dosis.
- Si sufre de trastornos hepáticos o renales graves.
- Si el médico le ha diagnosticado un estrechamiento de las válvulas del corazón (denominado «estenosis aórtica o mitral») o un aumento anómalo del espesor del músculo del corazón con estrechamiento o hipertrofia (denominado «miocardiopatía hipertrófica obstructiva»).

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar Exforge®.

Comuníquelo al médico si usted ha recibido un trasplante renal o si le han diagnosticado un estrechamiento de la arteria renal.

Toma de Exforge® con alimentos y bebidas

Usted puede tomar Exforge® con o sin alimentos.

Exforge® y las personas de edad avanzada

No hay ninguna recomendación posológica especial para los pacientes mayores de 65 años.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se recomienda la utilización de Exforge® en los niños y adolescentes.

Embarazo

No utilice Exforge® si está embarazada o prevé embarazarse. El uso de este medicamento durante el embarazo puede causar graves daños al feto. Por

consiguiente, es importante que usted consulte con el médico de inmediato si piensa que está embarazada o tiene pensado estarlo.

Su médico le explicará el posible riesgo de tomar Exforge® durante el embarazo.

Lactancia

Si usted amamanta, dígaselo al médico. No se recomienda el tratamiento con Exforge® durante la lactancia.

Conducción y utilización de máquinas

Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la tensión arterial alta, en raras ocasiones, Exforge® puede producir mareos y disminuir la capacidad de concentración. Así pues, antes de conducir un vehículo, utilizar máquinas o llevar a cabo otras actividades que exigen concentración, asegúrese de estar familiarizado con los efectos de Exforge®.

Toma de otros medicamentos con Exforge®

Si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, comuníquese al médico o al farmacéutico. Puede ser necesario modificar la dosis, tomar otros recaudos y, en algunos casos, dejar de tomar uno de los medicamentos. Esto vale tanto para los medicamentos de venta con receta (prescritos por un médico) como para los de venta libre (no prescritos por un médico), especialmente para los:

- Medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio u otros sustitutos salinos que contengan potasio.
- Ciertos tipos de analgésicos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la Cox-2). Su médico también puede monitorear su función renal.

Uso apropiado del medicamento

Para obtener óptimos resultados y reducir el riesgo de aparición de efectos secundarios, es extremadamente importante que usted tome este medicamento exactamente como el médico se lo ha dicho. Exforge® es para uso oral únicamente.

No sobrepase la dosis recomendada.

Cantidad de Exforge® que debe tomar

El médico le dirá exactamente cuántos comprimidos de Exforge® debe tomar.

Según como usted responda al tratamiento, podrá indicarle una dosis mayor o menor.

La dosis recomendada de Exforge® es un comprimido recubierto con película al día.

Cuándo y cómo debe tomar Exforge®

Exforge® se puede tomar con o sin alimentos. Ingiera los comprimidos con un vaso con agua.

Si está tomando Exforge®, comuníquelo a su médico o dentista en caso de ser sometido a una intervención quirúrgica o en caso de ser sometido a diálisis.

Novartis Argentina S.A.
 Calle Corrientes 10.075
 C.P. 1080 Buenos Aires, Argentina
 Anunciada

Duración del tratamiento con Exforge®

El médico le dirá exactamente durante cuánto tiempo deberá tomar usted los comprimidos de Exforge®.

Si se olvida de tomar Exforge®

Conviene tomar el medicamento todos los días a la misma hora, preferentemente por la mañana. Si alguna vez se olvida de tomar Exforge®, tómelo en cuanto se acuerde y luego tome la próxima dosis cuando llegue el momento. No obstante, si ya es tiempo de tomar la segunda dosis, no tome la dosis que olvidó. No duplique la dosis para compensar la dosis olvidada.

Si toma más Exforge® de lo debido

Si usted ha tomado por accidente demasiados comprimidos de Exforge®, consulte con el médico de inmediato.

Efectos de suspender el tratamiento con Exforge®

La suspensión del tratamiento con Exforge® puede agravar su enfermedad. No deje de tomar este medicamento a menos que el médico se lo indique.

Efectos indeseables

Como todos los medicamentos, Exforge® puede causar efectos secundarios, si bien no todo el mundo los padece.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves.

Raros (afectan como mucho a 1 de cada 1000 pacientes):

Reacciones alérgicas con síntomas tales como erupción cutánea, picazón, hinchazón de rostro, labios o lengua, dificultad para respirar, tensión arterial baja.

Si usted padece alguno de estos efectos, comuníquelo al médico de inmediato.

Otros posibles efectos secundarios son:

Frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 pacientes):

Síntomas parecidos a los de la gripe; congestión nasal; dolor de garganta y malestar al deglutir; dolor de cabeza; hinchazón de brazos, manos, piernas, tobillos o pies; cansancio, rubefacción y sensación de calor en el rostro o el cuello.

Infrecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 100 pacientes):

Mareo; náuseas y dolor de vientre; boca seca; somnolencia, hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies; vértigo; latido acelerado del corazón, también palpitaciones; mareo al ponerse de pie; tos; diarrea; estreñimiento; erupción cutánea; enrojecimiento de la piel; hinchazón de articulaciones, dolor de espalda, dolor de articulaciones.

Raros (afectan como mucho a 1 de cada 1000 pacientes):

Ansiedad o angustia; zumbido de oído; desmayo; producción de orina mayor de lo normal o sensación de necesidad imperiosa de orinar; dificultad para conseguir o mantener una erección; sensación de pesadez; tensión arterial baja



con síntomas tales como mareo, sensación de vahído, excesiva transpiración; erupción cutánea generalizada; picazón; espasmo muscular.

Si alguno de estos efectos son graves comuníquelo al médico.

También se pueden producir otros efectos indeseados con la amlodipina o el valsartán por separado, por ejemplo:

Amlodipina

Dolor de estómago con náuseas; engrosamiento de encías; aumento de tamaño de las mamas en los varones; menor número de células blancas de la sangre, lo cual puede aumentar el riesgo de infección; dolor muscular; inflamación de páncreas o hígado, lo cual puede producir síntomas tales como vómitos; pérdida de apetito; náuseas; coloración amarilla de la piel y los ojos; menor número de plaquetas en la sangre, que hace que se produzcan derrames de sangre o moretones (cardenales) con mayor facilidad; inflamación de los vasos sanguíneos con erupción cutánea como síntoma; dificultad para respirar; hinchazón de pies o piernas por acumulación de líquido, fatiga con facilidad tras una actividad física ligera (trastorno del corazón), dolor de pecho agudo (signo de infarto de miocardio o severidad de la angina), latidos cardíacos irregulares (signos de arritmias).

Valsartán

Menor número de células blancas de la sangre, lo cual puede aumentar el riesgo de infección.

Si usted padece alguno de estos efectos, comuníquelo al médico de inmediato.

Si usted nota algún efecto no señalado en este prospecto, por favor, hágalo saber al médico o al farmacéutico.

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

Consulte a su médico

PRESENTACIONES

Exforge® 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg, 10 mg/160 mg, 5 mg/320 mg, 10 mg/320 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 90, 98 y 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Ver envase exterior.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Exforge® 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg, 10 mg/160 mg: Conservar en el envase original a una temperatura ambiente entre 15-25°C y protegido de la humedad.

Exforge® 5 mg/320 mg, 10 mg/320 mg: Conservar en el envase original a una temperatura ambiente menor de 30°C y protegido de la humedad.

Mantener fuera del alcance de los niños



Novartis Argentina S.A.
Calle Corrientes 15873
Buenos Aires, Argentina
Academia

5153



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 53.884
Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse, Stein, CH 4332 Suiza.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - Buenos Aires – C1429DUC Capital Federal
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico
BPI 03-10-06, FDA 23/07/2008, GBT, 09/12/2008, 18/05/2011

Novartis Argentina S.A.
Buenos Aires
Código de Registro - MIA 10.676
Código de Registro - MIA 10.676
AG 03/06/04