



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **7.809**

BUENOS AIRES, **20 JUL 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007507-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SARVAL / VALSARTAN Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 40 mg - COMPRIMIDOS RANURADOS, VALSARTAN 80 mg - 160 mg - 320 mg; aprobada por Certificado Nº 52.420.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

VP

→ S



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 7809

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SARVAL / VALSARTAN Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 40 mg - COMPRIMIDOS RANURADOS, VALSARTAN 80 mg - 160 mg - 320 mg; aprobada por Certificado N° 52.420 y Disposición N° 5045/05, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 41 a 88, para los prospectos y de fojas 106 a 117, para la información para el paciente.

VP
51



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **7809**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5045/05 los prospectos autorizados por las fojas 41 a 56 y la información para el paciente autorizada por las fojas 106 a 109, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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 Nº 52.420 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007507-16-0

DISPOSICIÓN Nº

7809

Jfs


Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7...8...0...9** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.420 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SARVAL / VALSARTAN Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 40 mg - COMPRIMIDOS RANURADOS, VALSARTAN 80 mg - 160 mg - 320 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5045/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019769-04-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6590/07.	Prospectos de fs. 41 a 88, corresponde desglosar de fs. 41 a 56. Información para el paciente de fs. 106 a 117, corresponde desglosar de fs. 106 a 117.-

VP



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.420 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

20 JUL 2016

Expediente N° 1-0047-0000-007507-16-0

DISPOSICIÓN N° 7809

Jfs

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



BALIARDA S.A.

Prospecto para el paciente

SARVAL 40 / 80 / 160 / 320

7809

SARVAL 40 mg / 80 mg / 160 mg / 320 mg

Comprimidos recubiertos

20 JUL 2016

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene SARVAL?

Contiene *valsartán*, una sustancia perteneciente a la familia de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Bloquea la actividad que ejerce la angiotensina II (hormona que actúa sobre los vasos sanguíneos causando su estrechamiento, lo que provoca un aumento de la presión arterial).

¿En qué pacientes está indicado el uso de SARVAL?

SARVAL está indicado en:

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
- Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca leve a moderada (Clase II y IV de NYHA), habitualmente en combinación con diuréticos y digitálicos.
- En pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio, indicado para la reducción de la mortalidad cardiovascular.
- Tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

¿En qué casos no debo tomar SARVAL?

No debe tomar SARVAL si usted:

- Es alérgico a valsartán o a cualquier otro componente del producto (ver "Información adicional").
- Está embarazada
- Padece diabetes mellitus o insuficiencia renal y se encuentra bajo tratamiento con aliskiren
- Presenta problemas severos en el hígado (como insuficiencia, cirrosis biliar, colestasis)

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, Ud. debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Daniel Villalba
COORDINADOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Apoderado

- Ha perdido mucho líquido (deshidratación a causa de una diarrea, vómitos o dosis elevadas de diuréticos como espironolactona, triamtereno, amilorida) y presenta una disminución excesiva de la presión arterial.
- Presenta estrechamiento de la arteria renal.
- Está bajo tratamiento con medicamentos inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina IECAs (como captopril, enalapril, lisinopril) o aliskiren.
- Presenta aumento de potasio en sangre
- Padece hiperaldosteronismo
- Presenta estrechamiento de las válvulas cardíacas o una enfermedad cardíaca grave diferente de la insuficiencia cardíaca o del infarto de miocardio
- Presenta o ha presentado angioedema (hinchazón de la lengua y la cara)
- Presenta problemas en los riñones

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?
Antes de comenzar a tomar SARVAL, debe informarle si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- Diuréticos (como espironolactona, triamtereno, amilorida)
- IECAs (como captopril, enalapril, lisinopril) o aliskiren.
- Suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contengan potasio.
- Rifampicina, ciclosporina
- Ritonavir
- Antiinflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno, diclofenac, naproxeno)
- Litio

¿Qué dosis debo tomar de SARVAL y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta de SARVAL y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a la indicación, las dosis orientativas son:

- Adultos:

Indicación	Dosis inicial	Dosis máxima
Hipertensión	80 mg/día	320 mg/día
Insuficiencia cardíaca	40 mg/ dos veces al día	320 mg/día en dosis divididas
Post-Infarto de miocardio	20 mg/ dos veces al día	160 mg/día dos veces al día

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
COORDINADOR TÉCNICO
M.N. 14,475

- Niños y adolescentes de de 6 a 18 años:

Indicación	Dosis inicial	Dosis máxima
Hipertensión	40 mg/día En pacientes que pesan menos de 35 kg	80 mg/día (≥18 kg a <35 kg de peso)
	80 mg/día En pacientes que pesan más de 35 Kg	160 mg/día (≥35 kg a <80 kg de peso)
		320 mg/día (≥80 kg a ≤160 kg de peso)

¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?

Sí, posiblemente su médico le indique una dosis menor a la del esquema arriba descrito.

¿En los pacientes ancianos es necesario modificar la dosis?

No, no es necesario modificar la dosis.

¿Cómo debo tomar SARVAL?

La administración de los comprimidos debe realizarse siempre a la misma hora, preferentemente por la mañana, con o sin las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de SARVAL?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de SARVAL?

Si usted olvidó tomar una dosis tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de SARVAL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de SARVAL, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con SARVAL?

Como todos los medicamentos SARVAL puede causar efectos indeseables en algunos pacientes. Los efectos indeseables que se han observado con mayor frecuencia con valsartán incluyen: infección viral, fatiga, dolor abdominal, mareos, hipotensión, diarrea, artralgia (dolor en articulaciones), dolor de espalda, mareo postural, hiperkalemia (aumento de los niveles de potasio en sangre), hipotensión postural, cefalea, síncope, visión borrosa, vértigo, rash.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar SARVAL?

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

No utilice SARVAL después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de SARVAL 40 mg contiene:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
66 DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7809



BALIARDA S.A.

Valsartán 40,00 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, povidona, polietilenglicol 6000, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, oxido de hierro marrón, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de SARVAL 80 mg contiene:

Valsartán 80,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, crospovidona, dióxido de silicio, coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, oxido férrico amarillo, oxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de SARVAL 160 mg contiene:

Valsartán 160,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, oxido férrico amarillo, oxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de SARVAL 320 mg contiene:

Valsartán 320,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona, polietilenglicol 6000, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase y aspecto del producto:

SARVAL 40 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Comprimidos redondos, color marrón.

SARVAL 80 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color amarillo, ranurados.

SARVAL 160 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color anaranjado, ranurados.

SARVAL 320 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color blanco, ranurados.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de SARVAL en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52420

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión.../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.475

Apoderado

7 8 0 9



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

SARVAL 40 mg / 80 mg / 160 mg / 320 mg

VALSARTAN

Comprimidos recubiertos

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de **SARVAL 40 mg** contiene:

Valsartán 40,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona, polietilenglicol 6000, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, oxido de hierro marrón, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de **SARVAL 80 mg** contiene:

Valsartán 80,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, oxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de **SARVAL 160 mg** contiene:

Valsartán 160,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, oxido férrico amarillo, oxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de **SARVAL 320 mg** contiene:

Valsartán 320,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona, polietilenglicol 6000, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo. Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. (Código ATC: N03AX09).

INDICACIONES:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



BALIARDA S.A.

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
- Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca leve a moderada (Clase II y IV de NYHA), habitualmente en combinación con diuréticos y digitálicos.
- En pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio, indicado para la reducción de la mortalidad cardiovascular.
- Tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

La angiotensina II formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina.

La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción de sodio. Se ha identificado un segundo receptor de la angiotensina II, el subtipo AT2, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Valsartán bloquea el efecto vasoconstrictor y secretor de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo selectivo de los receptores AT1. El principal metabolito de valsartán es inactivo a nivel de los receptores AT1.

El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT1 estimularía al receptor AT2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT1.

A diferencia de algunos antagonistas de la angiotensina II, valsartán no exhibe acción agonista parcial alguna sobre los receptores AT1, y posee una afinidad 20.000 veces mayor por los receptores AT1 que por los receptores AT2.

Valsartán no inhibe la ECA, tampoco se une o bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Luego de la administración de valsartán, la inhibición del acoplamiento negativo retrógrado de la angiotensina II sobre la secreción de renina conduce a un aumento de la actividad de renina en el plasma. El aumento de la actividad de la renina plasmática lleva a un aumento de la angiotensina II en el plasma pero no reduce el efecto hipotensor de valsartán.

Hipertensión en adultos:

La administración de valsartán en pacientes con hipertensión provoca reducción de la presión arterial en posición supina, sentada y de pie sin aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes estudiados, luego de una dosis oral de valsartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se observa 2 horas después de la administración, produciéndose la máxima reducción de la presión arterial a las 4-6 horas.

Con las dosis recomendadas, el efecto antihipertensivo se mantuvo durante al menos 24 horas.

La discontinuación abrupta del tratamiento con valsartán no se ha asociado con un incremento rápido de la presión arterial.

La combinación con hidroclorotiazida proporciona una reducción adicional significativa de la presión arterial.

En estudios con múltiples dosis en pacientes hipertensos, no hubo cambios de significación clínica en los niveles séricos totales de colesterol, triglicéridos en ayunas, glucosa en ayunas, o ácido úrico.

Hipertensión en niños y adolescentes:

En un estudio clínico en 261 pacientes pediátricos hipertensos, de 6 a 16 años de edad, el tratamiento con valsartán redujo la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica de forma dosis dependiente, al finalizar la segunda semana de tratamiento. En los pacientes que recibieron dosis medianas y altas de valsartán, la presión arterial sistólica fue entre 4 y 7 mm Hg más baja que en los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo. En los pacientes que recibieron dosis bajas de valsartán, la presión arterial sistólica fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo.

Insuficiencia cardíaca:

En un estudio sobre 116 pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II - IV de NYHA), el tratamiento con valsartán como monoterapia durante 28 días se asoció con disminuciones significativas de la resistencia vascular sistémica, la presión arterial sistólica y la presión capilar pulmonar en cuña; el trabajo cardíaco aumentó y mejoró la tolerancia al esfuerzo.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

En el estudio internacional Val-HeFT sobre más de 5000 pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II - IV de NYHA) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40 %, se observó una reducción significativa de la morbilidad (13,2 %) en el grupo tratado con valsartán (sin inhibidores de la ECA), en comparación con el grupo placebo. La mortalidad por todas las causas fue similar en el grupo valsartán y en el grupo placebo. El beneficio primario fue una reducción del 27,5 % en el riesgo de primera internación por insuficiencia cardíaca congestiva. El beneficio fue mayor en aquellos pacientes que no recibían ni IECA, ni β -bloqueantes.

Asimismo se observó una reducción significativa, con respecto al valor basal, en las concentraciones plasmáticas de noradrenalina y de péptido natriurético cerebral en el grupo tratado con valsartán, en comparación con el grupo placebo.

Post-Infarto de miocardio:

En el estudio multinacional VALIANT, más de 14500 pacientes con infarto de miocardio reciente y evidencia sintomática o radiológica de insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección < 40 %) fueron randomizados, dentro de las 12 hs. a 10 días luego del comienzo de los síntomas de infarto de miocardio, a recibir valsartán (dosis inicial: 20-40 mg dos veces al día, dosis máxima: 160 mg dos veces al día), un inhibidor de la ECA o ambas drogas. Valsartán fue tan eficaz como el inhibidor de la ECA en la reducción de la mortalidad global luego de un infarto de miocardio. Asimismo se demostró la eficacia del tratamiento con valsartán en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio recurrente y hospitalización por insuficiencia cardíaca).

FARMACOCINÉTICA

Absorción: luego de la administración oral, valsartán se absorbe rápidamente aunque la cantidad absorbida es variable. La $C_{m\acute{a}x}$ se alcanza aproximadamente a las 2-4 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 23 % (rango 23 ± 7). Tanto los niveles plasmáticos máximos ($C_{m\acute{a}x}$) como el área bajo la curva (ABC) son aproximadamente proporcionales a la dosis dentro del rango de dosis clínicas (40 – 160 mg dos veces al día).

Cuando se administra valsartán con los alimentos, el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ disminuyen un 48. y 59 % respectivamente, en relación con el tratamiento en ayunas. Estas modificaciones no tienen ninguna relevancia clínica y, por lo tanto, valsartán puede administrarse con o fuera de las comidas.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Distribución: valsartán se liga a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) en un 94-97 %. El estado estacionario se alcanza a la semana de tratamiento. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 17 l.

Metabolismo y eliminación: valsartán presenta una cinética de eliminación multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ hora y $t_{1/2\beta}$ de aproximadamente 9 horas). El clearance plasmático es relativamente lento (alrededor de 2 l/h) en comparación con el flujo sanguíneo hepático (30 l/h). El 70 % de la dosis absorbida se elimina en las heces y el 30 % en la orina, principalmente como droga sin metabolizar. El principal metabolito, el 4-hidroxi valsartán, representa alrededor de un 9 % de la dosis.

Valsartán no se acumula de manera apreciable luego de la administración repetida.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: en un estudio sobre pacientes pediátricos hipertensos, con dosis únicas de valsartán en suspensión (media 0.9 a 2 mg/kg) se observó que el clearance de valsartán en niños fue similar al de los adultos que recibieron la misma formulación.

Pacientes geriátricos / Sexo: en pacientes ancianos, el ABC de valsartán es aproximadamente un 70 % superior y la vida media es aproximadamente un 35 % más prolongada que la de los jóvenes. Estas diferencias no son consideradas clínicamente significativas. No se observaron diferencias en la farmacocinética de valsartán debidas al sexo (Véase **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Insuficiencia cardíaca: el factor de acumulación promedio es de 1,7. El clearance aparente de valsartán luego de su administración oral es de 4,5 l/hora. La edad no altera el clearance aparente en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, incluyendo pacientes con trastornos obstructivos biliares, el ABC es 2 veces el observado en voluntarios sanos.

Insuficiencia renal: no se observó correlación alguna entre la función renal y la disponibilidad sistémica de valsartán en pacientes con insuficiencia renal de diferente severidad. No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7 9 0 9



BALIARDA S.A.

Hipertensión en adultos:

La dosis inicial recomendada es de 80 mg o 160 mg una vez al día cuando valsartán es usado como monoterapia en pacientes no deplecionados de volumen. SARVAL puede ser administrado en un rango de dosis de 80 a 320 mg, en una única toma.

En la mayoría de los casos el efecto antihipertensivo se presenta dentro de las 2 semanas, y la máxima reducción de la presión se obtiene generalmente dentro de las 4 semanas de tratamiento.

En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 320 mg/día ó puede adicionarse un diurético.

La adición de un diurético posee un efecto mayor que la administración de dosis superiores a 80 mg.

SARVAL puede administrarse con otros antihipertensivos.

Hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad:

La dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg, y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial. Las dosis máximas estudiadas fueron:

Peso	Dosis máxima estudiada en los ensayos clínicos
≥18 kg a <35 kg	80 mg
≥35 kg a <80 kg	160 mg
≥80 kg a ≤160 kg	320 mg

Dosis superiores a las indicadas anteriormente no han sido estudiadas.

Insuficiencia cardíaca en adultos:

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 40 mg dos veces al día. Si esta dosis es bien tolerada la misma puede aumentarse a 80 mg dos veces por día, seguidos por 160 mg dos veces por día. La dosis debe ser aumentada hasta el máximo nivel tolerado por el paciente. En pacientes tratados concomitantemente con diuréticos, puede requerirse una disminución de la dosis del diurético. La dosis máxima administrada en estudios clínicos fue 320 mg/día, en dosis divididas.

No se recomienda la triple terapia con inhibidores de la ECA, betabloqueantes y valsartán (Véase ACCION FARMACOLÓGICA)

Post-Infarto agudo de miocardio:

El tratamiento podrá iniciarse a partir de las 12 horas de ocurrido el infarto de miocardio. La dosis inicial recomendada es 20 mg dos veces al día. En función de la tolerancia del paciente esta dosis

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14475



podrá aumentarse, a intervalos no menores de 7 días, a 40 mg dos veces al día, seguidos por 80 mg dos veces al día, hasta una dosis de mantenimiento de 160 mg dos veces al día. En caso de hipotensión ó disfunción renal, se deberá considerar una reducción de la dosis.

El producto puede administrarse concomitantemente con otros tratamientos post-infarto de miocardio, incluyendo trombolíticos, aspirina, betabloqueantes y estatinas.

Poblaciones especiales:

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad:

Insuficiencia renal: no se ha estudiado el uso de valsartán en pacientes pediátricos con clearance de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello, valsartán no está recomendado en estos pacientes. No se requiere ajuste de dosis en pacientes pediátricos con clearance de creatinina >30 ml/min. En estos pacientes se debe controlar estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.

Insuficiencia hepática: valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartán. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder los 80 mg.

Adultos:

Insuficiencia hepática: valsartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. No se requiere un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada de origen no biliar y sin colestasis. No obstante, la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no deberá ser superior a 80 mg/día.

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal leve a moderada. Al presente no se dispone de información sobre la farmacocinética de valsartán en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <10 ml/min); se recomienda precaución durante la administración de valsartán en estos pacientes.

Pacientes ancianos: no se requiere un ajuste en la dosis en este grupo etario (Véase FARMACOCINÉTICA).

Modo de administración:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



BALIARDA S.A.

La administración del producto debe realizarse, en lo posible, siempre a la misma hora (por ej. por la mañana en caso de hipertensión, y mañana y noche en caso de insuficiencia cardíaca), junto con las comidas o alejada de ellas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo (Véase **ADVERTENCIAS**, *Morbimortalidad fetal y neonatal*). Tratamiento concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73m²). Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.

ADVERTENCIAS:

Morbimortalidad fetal y neonatal: el uso de inhibidores de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, malformaciones craneales neonatales, anuria, falla renal reversible e irreversible y muerte. Por lo tanto, el uso de los ARA II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Asimismo, no se recomienda su uso durante el primer trimestre de embarazo. Si la paciente queda embarazada, durante el tratamiento con valsartán, el mismo deberá discontinuarse tan rápido como sea posible.

Los niños con antecedentes de exposición *in útero* a antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados ante el riesgo de aparición de hipotensión, oliguria e hipercalcemia. Si se produce oliguria deben controlarse principalmente la tensión arterial y la perfusión renal. Puede ser necesario el empleo de exanguinotransfusión y diálisis peritoneal.

Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico: se ha observado hipotensión excesiva en 0,1 % de los pacientes con hipertensión no complicada tratados con valsartán como monoterapia. Los pacientes con el sistema renina-angiotensina activados, tales como pacientes deplecionados de volumen y/o sales (ej. pacientes tratados con diuréticos) pueden presentar un cuadro de hipotensión sintomática. Esta condición debe corregirse antes de comenzar el tratamiento o el mismo debe comenzarse bajo cuidadosa supervisión médica. Si ocurriera hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si fuera necesario, administrar en forma intravenosa solución salina normal. Un cuadro de hipotensión pasajero no es una contraindicación para continuar con el tratamiento, el cual usualmente puede reanudarse sin dificultad inmediatamente después de que la presión arterial ha sido estabilizada.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14475

7 8 0 2 1



BALIARDA S.A.

Hipotensión en pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto de miocardio: en pacientes con insuficiencia cardíaca o post- infarto de miocardio comúnmente se observa una disminución de la presión arterial, pero que en general, no requiere la discontinuación del tratamiento cuando se administran las dosis recomendadas. En estudios clínicos, se observó hipotensión en el 5,5 % de los pacientes tratados con valsartán versus el 1,8 % de los pacientes que recibieron placebo. Es por ello que se recomienda precaución al inicio del tratamiento con valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca o post- infarto de miocardio.

PRECAUCIONES:

Deterioro hepático: dado que valsartán se elimina principalmente en forma inalterada por vía biliar, se recomienda precaución durante el tratamiento con valsartan en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis. Se desaconseja el empleo de valsartán en pacientes con insuficiencia hepática severa (Véase FARMACOCINÉTICA y POSOLOGIA ♡, MODO DE ADMINISTRACIÓN Y CONTRAINDICACIONES).

Estenosis de la arteria renal: en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral tratados con inhibidores de la ECA, se ha reportado un aumento de la creatinina sérica o de la uremia. La administración de valsartán a corto plazo en 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, la creatininemia o uremia. Sin embargo, valsartán no ha sido usado en tratamientos prolongados en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral, por la cual se recomienda una vigilancia especial de estos pacientes durante el tratamiento con valsartán.

Post-infarto de miocardio: la administración conjunta de valsartán con captopril (inhibidor de la ECA), no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de eventos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos activos solos. Por lo tanto no se recomienda la administración conjunta.

Se debe evaluar la función renal de los pacientes luego de un infarto de miocardio.

El uso de valsartan en pacientes que tuvieron un infarto de miocardio suele producir una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la posología, no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

Insuficiencia cardíaca: el riesgo de reacciones adversas, como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartan en combinación con un inhibidor de la ECA o aliskiren. En pacientes con

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-INSPECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

insuficiencia cardíaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de eventos adversos y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión médica y debe estar sujeto a un monitoreo de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca puede provocar una cierta disminución de la presión arterial. No obstante, si se sigue la posología, no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o aumentos progresivos de la uremia y en raros casos con falla renal aguda y/o muerte. Puede anticiparse similares resultados en pacientes tratados con valsartán.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe siempre incluir la evaluación de la función renal.

Hiperkalemia: algunos pacientes con insuficiencia cardíaca presentaron incrementos, generalmente menores y pasajeros, de los niveles séricos de potasio. Estos incrementos son más probables en pacientes con insuficiencia renal preexistente. En estos casos puede requerirse una disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento.

Hiperaldosteronismo primario: los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartán ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

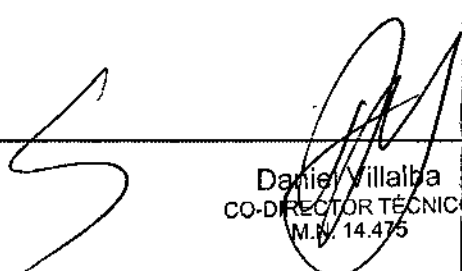
Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: como con todos los vasodilatadores, se recomienda precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Antecedentes de angioedema: se han notificado casos de angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis en pacientes tratados con valsartán, causando una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de valsartán en pacientes que desarrollen angioedema.

Uso en pediatría: no se ha demostrado la eficacia y seguridad del empleo de valsartán en niños menores de 6 años.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7809



BALIARDA S.A.

Lactancia: valsartán se excreta en la leche de ratas, pero se desconoce si se excreta en leche humana. Debido a los potenciales efectos adversos en los lactantes, se deberá optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia que la droga posea para la madre.

Interacciones medicamentosas:

No se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios con amlodipina, atenolol, cimetidina, digoxina, furosemida, glibenclamida, hidroclorotiazida e indometacina.

Puesto que valsartán no es metabolizado en forma significativa, no sería de esperar interacciones medicamentosas clínicamente relevantes debidas a la inducción o a la inhibición del CYP450.

Si bien valsartán posee una alta unión a proteínas plasmáticas, no se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios in vitro con drogas que presentan una alta unión a proteínas plasmáticas tales como diclofenac, furosemida y warfarina.

Diuréticos: Como con otros fármacos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (ej.: espironolactona, triamtereno y amilorida), suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contengan potasio puede producir un incremento del potasio sérico y, en pacientes con insuficiencia cardíaca, de la creatinina sérica. Se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante.

Transportadores: datos de estudios in vitro indican que valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir) pueden aumentar la concentración plasmática de valsartán.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2 y AINEs no selectivos: en pacientes ancianos, deplecionados de volumen o con compromiso de la función renal, la administración concomitante de valsartán y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posiblemente fallo renal agudo. Por tal motivo, se recomienda monitorear la función renal en pacientes bajo tratamiento con AINEs y valsartan. Asimismo, el efecto antihipertensivo de antagonistas de la angiotensina II, puede ser atenuado por los AINEs.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7809



BALIARDA S.A.

Litio: se debe monitorear la concentración plasmática de litio, cuando se administre concomitantemente con valsartán, ya que se han reportado incrementos en las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad, con esta combinación.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAI, inhibidores de la ECA o aliskiren: en estudios clínicos se ha demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (Véase PRECAUCIONES). Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

REACCIONES ADVERSAS:

Hipertensión en adultos: la seguridad de valsartán ha sido evaluada en más de 4000 individuos, cifra que incluye más de 400 pacientes hipertensos tratados durante más de 6 meses.

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con valsartán fueron por lo general leves y transitorias y no hubo relación entre estas reacciones y la edad, el sexo, la raza o el régimen de tratamiento.

En estudios clínicos placebo controlados la incidencia global de reacciones adversas reportadas con valsartán fue similar a placebo. Un 2,3 % de los pacientes tratados con valsartán y un 2,0 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: cefaleas y mareos.

Los efectos adversos encontrados en estudios placebo controlados, ocurridos en al menos el 1 % de los pacientes tratados con valsartán y que fueron más frecuentes con valsartán que con placebo fueron: infección viral (3 % vs. 2 %), fatiga (2 % vs. 1 %), dolor abdominal (2 % vs. 1 %).

Las reacciones adversas reportadas en ≥ 1 % de los pacientes tratados con valsartán y con una incidencia similar a placebo en estudios placebo controlados, fueron: cefaleas, mareos, infección del tracto respiratorio superior, tos, diarrea, rinitis, sinusitis, náuseas, faringitis, edema y artralgia.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

En estudios clínicos en los cuales valsartán fue comparado con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos fue inferior en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con IECA (2,6 % vs. 7,9 %).

En un estudio controlado en una población que había reportado tos debida al tratamiento con un inhibidor de la ECA, se demostró que la incidencia de tos asociada al tratamiento con valsartán era similar a la asociada al tratamiento con hidroclorotiazida.

Se reportaron efectos ortostáticos dosis-dependientes en menos del 1 % de los pacientes. Se observó un incremento de la incidencia de mareos en pacientes tratados con 320 mg de valsartán (8 %), en comparación con la reportada en pacientes tratados con 10 a 160 mg de valsartán (2-4 %).

El tratamiento concomitante con hidroclorotiazida no reveló evidencia de reacciones adversas clínicamente importantes.

Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con valsartán, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia de 0,2 % o mayor incluyen:

Cardiovasculares: palpitaciones.

Dermatológicas: prurito, rash.

Gastrointestinales: constipación, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia.

Musculoesqueléticos: dolor de espalda, calambres musculares, mialgia.

Neurológicos y psiquiátricos: ansiedad, insomnio, parestesia, somnolencia.

Respiratorios: disnea.

Sensoriales: vértigo.

Urogenitales: impotencia.

Otros: reacciones alérgicas, astenia.


Hipertensión niños y adolescentes: la seguridad de valsartan ha sido estudiada en 400 pacientes de 6 a 17 años de edad y en más de 160 pacientes de 6 meses a 5 años de edad. No se han encontrado diferencias relevantes entre el perfil de seguridad de los pacientes de 6 a 17 años y el de pacientes adultos. Las reacciones adversas fueron: dolor de cabeza e hiperpotasemia, esta última fue observada principalmente en niños con enfermedad renal subyacente. La evaluación neurocognitiva y de desarrollo en pacientes de 6 a 16 años de edad, no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante, tras el tratamiento de hasta un año con valsartán.

ALEJANDRO SARAFUGLU

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Apoderado


Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en 90 niños de 1 a 6 años de edad, de un año de duración, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con valsartán.

Insuficiencia cardíaca: en estudios clínicos controlados, 10 % y 7 % de los pacientes que recibieron valsartán y placebo, respectivamente, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Los efectos adversos clínicamente relevantes observados con una incidencia ≥ 1 % en estudios clínicos doble ciego en pacientes con insuficiencia cardíaca, incluyendo los cuatro primeros meses del estudio Val-HeFT se exponen a continuación: mareos (excepto vértigo), hipotensión, diarrea, artralgia, fatiga, dolor de espalda, mareo postural, hiperkalemia, hipotensión postural, cefalea, insuficiencia renal, síncope, visión borrosa, dolor abdominal superior, vértigo. Todos los pacientes estaban recibiendo el tratamiento habitual para insuficiencia cardíaca, frecuentemente polimedicados con drogas tales como diuréticos, digitalicos, betabloqueantes o inhibidores de la ECA.

Post-Infarto de miocardio: en el estudio clínico VALIANT un 5,8 % de los pacientes tratados con valsartán discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: hipotensión (1,4 %), tos (0,6 %), incremento de la creatinemia (0,6 %) y rash (0,2 %).

Experiencia post-comercialización:

En estudios post-marketing se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales:

Reacciones de hipersensibilidad: raros casos de angioedema.

Digestivos: enzimas hepáticas elevadas y muy raramente, hepatitis.

Renales: insuficiencia renal.

Dermatológicos: alopecia, dermatitis bullosa.

Hematológicos y Linfáticos: raros casos de trombocitopenia.

Musculoesqueléticos: se han reportado raros casos de rhabdomiolisis en pacientes bajo tratamiento con ARA II.

Vasculares: vasculitis

Otros: hiperkalemia.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
COORDINADOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Hallazgos en los análisis de laboratorio: en estudios clínicos controlados, raramente se han asociado cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio standard con la administración de valsartán.

† *Creatinina:* incrementos leves en la creatinina sérica fueron observados en 0,8 % de los pacientes con hipertensión esencial tratados con valsartán. En estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca, incrementos superiores al 50 % en la creatinemia fueron observados en 3,9 % de los pacientes tratados con valsartán, en comparación con 0,9 % de los pacientes que recibieron placebo.

- *Hemoglobina y Hematocrito:* disminuciones > 20 % en la hemoglobina y en el hematocrito fueron observadas en 0,4 % y 0,8 % de los pacientes tratados con valsartán, respectivamente.

- *Test de la función hepática:* se han reportado elevaciones ocasionales de los valores de la función hepática.

- *Potasio:* en pacientes hipertensos, se observaron incrementos superiores al 20 % en el potasio sérico en 4,4 % de los pacientes tratados con valsartán y en 2,9 % de los pacientes que recibieron placebo. En pacientes con insuficiencia cardíaca, dichos incrementos fueron reportados en 10 % de los pacientes tratados con valsartán y en 5,1 % de los pacientes que recibieron placebo.

- *Uremia:* en estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca, incrementos superiores al 50 % en la uremia fueron observados en 16,6 % de los pacientes tratados con valsartán, en comparación con 6,3 % de los pacientes que recibieron placebo.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Sintomatología: los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Se ha reportado: depresión del estado de conciencia, colapso circulatorio y shock.

Tratamiento: de ocurrir hipotensión excesiva, se deberá instaurar un tratamiento de apoyo pudiendo requerirse la infusión de solución salina normal.


La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar valsartán.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7 8 0 9



BALIARDA S.A.

SARVAL 40 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Comprimidos redondos, color marrón.

SARVAL 80 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color amarillo, ranurados.

SARVAL 160 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color anaranjado, ranurados.

SARVAL 320 mg: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos romboidales, color blanco, ranurados.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C y protegido de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52420

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / ... / ...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475