



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8782

BUENOS AIRES, 27 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005179-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DR. LAZAR y CÍA S.A.Q. e I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIMULTAN / VALSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 80 mg - 160 mg - 320 mg, aprobada por Certificado N° 49.868.

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 y Circular N° 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

ESV



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° ~~8782~~ 8782

Disposición ANMAT 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 SIMULTAN / VALSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 80 mg - 160 mg - 320 mg, aprobada por Certificado N° 49.868 y Disposición N° 5062/01, propiedad de la firma DR. LAZAR y CÍA S.A.Q. e I., cuyos textos constan de fojas 63 a 83, para los prospectos y de fojas 84 a 98, para la información para el paciente.

ESV



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°  **8782**


ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5062/01 la información para el paciente autorizada por las fojas 84 a 88, de las aprobadas en el artículo 1º, las que integrarán el Anexo de la presente.


ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5062/01 los prospectos autorizados por las fojas 63 a 69, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

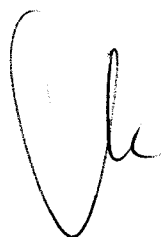
ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.868 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - 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 Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005179-17-7

DISPOSICIÓN N°  **8782**


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~87.82~~ **87.82** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.868 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DR. LAZAR y CÍA S.A.Q. e I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5062/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009685-00-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 3458/06 (rótulos y prospectos) Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 63 a 83, corresponde desglosar de fs. 63 a 69. Información para el paciente de fs. 84 a 98, corresponde desglosar de fs. 84 a 88.-

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

H

Handwritten signature and initials: R, ESN



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"


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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DR. LAZAR y CÍA S.A.Q. e I., Titular del Certificado de Autorización N° 49.868 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de....**27 JUL. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-005179-17-7

DISPOSICIÓN N° **8782**

Jfs


Dr. CARLOS SCHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE – POR TRIPLICADO

SIMULTAN®
VALSARTAN 80 mg, 160 mg y 320 mg
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

Este medicamento puede obtenerse bajo prescripción médica.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si necesita información adicional o consejo, consulte a su farmacéutico.
- Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado **CONSULTAR A UN MÉDICO.**

En este prospecto:

1. Qué contiene **Simultán®** y qué es el valsartán
2. Para qué se utiliza
3. Quiénes no pueden recibir este medicamento
4. Antes de tomar **Simultán®**
5. Posibles efectos adversos.
6. Cómo tomar **Simultán®**
7. Información adicional para el paciente

1 ¿Qué contiene Simultán®?

Simultán® 80 Cada comprimido de 80 mg contiene: valsartán 80 mg. Excipientes c.s.

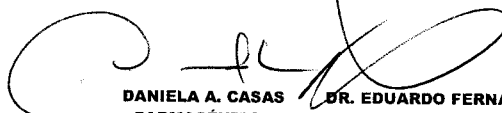
Simultán® 160 Cada comprimido de 160 mg contiene: valsartán 160 mg. Excipientes c.s.

Simultán® 320 Cada comprimido de 320 mg contiene: valsartán 320 mg. Excipientes c.s.

Acción Terapéutica:

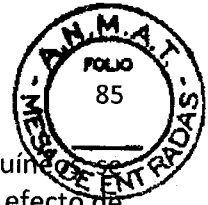
Este medicamento contiene valsartán, un fármaco que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "antagonistas de los receptores de angiotensina II".

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



La angiotensina II es una sustancia del cuerpo que hace que los vasos sanguíneos se estrechen, provocando un aumento de la presión arterial. El valsartán bloquea el efecto de la angiotensina II. Como consecuencia, los vasos sanguíneos se relajan, la presión arterial disminuye y se facilita la circulación de la sangre.

2 ¿Para qué se usa Simultán®?

Simultán® se utiliza para normalizar la presión arterial elevada. También se lo utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca significa que el corazón no puede bombear sangre de una manera eficiente para cumplir con las necesidades de todo el cuerpo, y causa dificultad respiratoria y retención de líquido con hinchazón de miembros inferiores.

Simultán® también puede indicarse después de un ataque cardíaco (infarto de miocardio) con el fin de mejorar la supervivencia y reducir problemas cardíacos posteriores.

Además, Simultán® puede retrasar la progresión a diabetes del adulto en personas hipertensas con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular elevado.

3 ¿Qué personas no pueden recibir Simultán®?

No use este medicamento:

- Si Ud. sabe que es alérgico a algunos de los ingredientes del medicamento.
- Si se encuentra o tiene planificado quedar embarazada.
- Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartán, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2.

Menores de 6 años no deben recibir este medicamento, debido a la escasez de datos de eficacia y seguridad.

4 ¿Qué cuidados debo tener antes de tomar este medicamento?

Si Ud. está tomando algún otro medicamento, si está embarazada o si está dando pecho a su bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Para asegurarse que usted puede tomar **Simultán®** de forma segura, avise a su médico si usted tiene cualquiera de estas otras condiciones:

- Enfermedad del hígado.
- Enfermedad renal severa o está sometido a diálisis.
- Si está tomando inhibidores de la ECA junto con un betabloqueante para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- Si padece de vómitos o diarrea o recibe dosis elevadas de diuréticos.
- Si está siendo tratado con un IECA (como el enalapril)

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



- Si padece diabetes o insuficiencia renal y además está tomando un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aliskirén.

Si alguna de las situaciones anteriores le afecta, informe a su médico antes de tomar Simultán®.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El efecto del tratamiento con **Simultán®** puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos.

Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones o, en algunos casos, interrumpir el tratamiento de alguno de los medicamentos. Esto es aplicable tanto a los medicamentos adquiridos con receta como sin receta, especialmente:

- otros medicamentos que disminuyan la presión arterial, especialmente diuréticos (medicamentos para aumentar la eliminación de orina), IECAs (tales como enalapril, lisinopril, etc.) o aliskirén
- medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre. Entre ellos figuran los suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, los medicamentos ahorradores de potasio y la heparina.
- ciertos medicamentos para tratar el dolor llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- algunos antibióticos (del grupo de la rifampicina), un fármaco utilizado para proteger frente al rechazo en un trasplante (ciclosporina) o un fármaco antirretroviral utilizado para tratar la infección por HIV/SIDA (ritonavir). Estos fármacos pueden aumentar el efecto de Diován.
- litio, un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de enfermedades psiquiátricas.

5 ¿Qué cuidados debo tener mientras estoy tomando este medicamento?

Como todo medicamento **Simultán®** puede causar efectos adversos en algunas personas.


Llame a su médico de forma inmediata si usted tiene alguno de estos efectos secundarios:

- Cara, lengua o garganta hinchada
- Dificultad para tragar
- Urticaria y dificultad para respirar

También pueden aparecer con distinta frecuencia los siguientes eventos adversos:

- Mareos
- Presión arterial baja con síntomas tales como mareos
- Disminución de la función renal


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



- Reacción alérgica con síntomas como rash cutáneo, picazón, hinchazón de labios, lengua o garganta
- Sensación de vértigo
- Dolor de cabeza
- Tos
- Dolor abdominal
- Cansancio
- Debilidad
- Náusea
- Diarrea

Ante cualquier duda o aparición de algún otro síntoma durante el tratamiento, consulte con su médico.

6 ¿Cómo se usa **Simultán**®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Simultán**® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Pida a su médico que le aclare cualquier cuestión que no entienda contenida en el prospecto que acompaña al medicamento.

El medicamento se puede tomar con o sin alimentos con un vaso de agua. Su médico le indicará exactamente cuántos comprimidos de **Simultán**® tomar:


- Para el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, la dosis recomendada es 1 comprimido de 80 mg o 160 mg 1 vez al día. En algunos casos, su médico podrá prescribirle una dosis mayor, hasta 320 mg al día.
- Para niños y adolescentes entre 6 y 18 años hipertensos, la dosis usual inicial es de 40 mg 1 vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg 1 vez al día para niños que pesan 35 kg o más.
- En insuficiencia cardíaca, el tratamiento se comienza generalmente con 40 mg 2 veces al día. La dosis se incrementa gradualmente hasta 80 mg y 160 mg 2 veces al día, dependiendo de cómo sea tolerada por el paciente.
- Después de un ataque cardíaco, el tratamiento se inicia generalmente en 12 horas, por lo general con una baja dosis de 20 mg 2 veces al día. Su médico le incrementará la dosis gradualmente durante varias semanas hasta un máximo de 160 mg 2 veces al día.

Es aconsejable tomar la medicación en el mismo horario cada día, preferiblemente por la mañana. Sin embargo, si usted olvida tomar una dosis de esta medicación, siga con la siguiente en el momento usual. No duplique la dosis.

No cambie su dosis de **Simultán**® sin la previa aprobación de su médico.

No se auto-medique con **Simultán**®. No ingiera mayor cantidad de **Simultán**® que lo indicado por su médico.

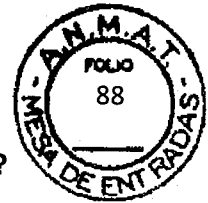
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



7 ¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más cantidad de la necesaria?

Si usted ha tomado por accidente demasiados comprimidos de **Simultán®** consulte con su médico de inmediato.

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4941-8650
Hospital de Clínicas Gral. San Martín: (011) 4961-6001

¿Tiene Ud. alguna pregunta?

Laboratorio Dr. Lazar

011-5550-2900

www.lazar.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación:

Conservar en lugar seco, entre 15 y 30°C.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

Presentaciones:

Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 56.698.

Dr. LAZAR & Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de última revisión de prospecto:

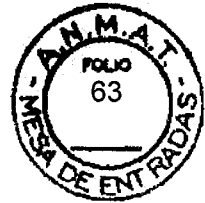
DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



PROYECTO DE PROSPECTO – POR TRIPLICADO

SIMULTAN®
VALSARTAN 80 mg, 160 mg y 320 mg
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula:

SIMULTAN® 80

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán: 80,000 mg; Celulosa microcristalina PH101: 20,750 mg; Kollidon CL: 15,000 mg; Estearato de magnesio: 7,50 mg; Dióxido de silicio coloidal: 1,50 mg; Lactosa CD Supertab: 25,25 mg; HPMC LAY AQ: 11,440 mg; Laca alumínica amarillo ocaso: 0,06 mg.

SIMULTAN® 160

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán: 160,000 mg; Celulosa microcristalina PH10: 41,500 mg; Kollidon CL: 30,000 mg; Estearato de magnesio: 15,00 mg; Dióxido de silicio coloidal: 3,00 mg; Lactosa CD Supertab: 50,50 mg; HPMC LAY AQ: 14,300 mg; Laca alumínica amarillo ocaso: 0,08 mg.

SIMULTAN® 320

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán: 320,000 mg; Celulosa microcristalina PH101: 83,000 mg; Kollidon CL: 60,000 mg; Estearato de magnesio: 30,00 mg; Dióxido de silicio coloidal: 6,00 mg; Lactosa CD Supertab: 101,00 mg; HPMC LAY AQ: 28,60 mg; Laca alumínica amarillo ocaso: 0,16 mg.

Acción terapéutica:

Antihipertensivo.

Características farmacológicas:

La hormona activa del SRAA es la angiotensina II, la cual se forma a partir de la angiotensina I por medio de la ECA. La angiotensina II se une a receptores específicos situados en las membranas celulares de varios tejidos. Posee una amplia variedad de efectos fisiológicos, incluyendo, en particular, la acción tanto directa como indirecta de la regulación de la presión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una respuesta presora directa. Asimismo, promueve la retención de sodio y la estimulación de la secreción de aldosterona.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESN



El Valsartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, activo vía oral. Actúa selectivamente sobre el subtipo 1 (AT₁) del receptor, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El Valsartán no presenta actividad agonista parcial en el receptor AT₁ y tiene aproximadamente 20.000 veces más afinidad por el receptor AT₁ que por el subtipo 2 (AT₂). El Valsartán no inhibe la ECA, conocida también como quinasa II, la cual convierte a la Angiotensina I en Angiotensina II y degrada la bradiquinina. No debe esperarse potenciación de los efectos colaterales relacionados con la bradiquinina. El Valsartán no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular.

La administración de Valsartán a pacientes con hipertensión produce reducción de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes, luego de la administración de una sola dosis oral, el comienzo de la actividad antihipertensiva se produce dentro de las 2 horas, y el pico de reducción de la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas luego de su administración. Durante la administración repetida, la reducción máxima de la presión arterial, con cualquier dosis, generalmente se logra dentro de las 2-4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado.

Farmacocinética:

La biodisponibilidad absoluta promedio para el Valsartán es de aproximadamente 25% (Rango: entre 10 y 35%). La ingesta de Valsartán con las comidas disminuye el AUC y la C_{max} en aproximadamente 40-50% respectivamente.

Distribución: V_d= 17 litros.

Unión a proteínas plasmáticas: Muy alta (95%), principalmente a albúmina.

Biotransformación: Las enzimas responsables del metabolismo del Valsartán no han sido identificadas; sin embargo, se cree que el Valsartán no es metabolizado por las isoenzimas del citocromo P450. El metabolito primario, el valeril-4-hidrovalsartán, es inactivo.

Aproximadamente el 20% de la dosis administrada es eliminada como metabolitos. Vida media de eliminación: Aproximadamente 6 horas. Tiempo al pico de concentración: de 2 a 4 horas. Eliminación: Renal (13%), fecal (83%).

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión.

Posología y administración:

La dosis recomendada de SIMULTAN[®] es de 80 mg una vez por día. El efecto antihipertensivo se presenta dentro de las 2 semanas, y los efectos máximos se observan después de 4 semanas. En los pacientes cuya presión arterial no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a 320 mg o puede ser administrado concomitantemente con un diurético.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



No se requiere un ajuste de la posología en los pacientes con insuficiencia renal o hepática de origen no biliar y sin colestasis.

SIMULTAN® puede ser administrado junto con otros agentes antihipertensivos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Valsartán, embarazo (Ver "Embarazo y Lactancia").

Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartán, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (ver "Interacciones").

Precauciones y Advertencias:

. **Pacientes con depleción de sodio y/o volumen:** En pacientes con depleción severa de sodio y/o depleción de volumen, tales como aquellos que reciben dosis elevadas de diuréticos, puede producirse raramente hipotensión sintomática luego de la iniciación del tratamiento con Valsartán. La depleción de sodio y/o volumen debe ser corregida antes del inicio del tratamiento con Valsartán, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

Si se presenta hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y de ser necesario se le administrará una infusión intravenosa de solución fisiológica. El tratamiento puede ser continuado una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

. **Estenosis de la arteria renal:** La administración de Valsartán, durante un corto plazo, a 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, la creatinina sérica o en la urea sanguínea (BUN). Sin embargo, puesto que otras drogas que afectan el sistema renina angiotensina aldosterona pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, se recomienda realizar controles como medida de seguridad.

. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal. Sin embargo, no se dispone de información con respecto a casos severos (clearance de creatinina < 10 ml/min), por lo que se aconseja precaución.

El uso de los ARA II, incluyendo valsartán, o de inhibidores de ECA con aliskiren debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (TFG < 60 mL/min) (ver "Interacciones")

. **Insuficiencia hepática:** No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. El Valsartán se elimina mayormente en forma inalterada por vía biliar. Los pacientes con trastornos obstructivos biliares mostraron un menor clearance del Valsartán, por lo que se tendrá especial cuidado cuando se administre a este tipo de pacientes.

. **Embarazo y lactancia:** Embarazo: Categoría C. Aún cuando no existen experiencias en el uso de Valsartán en mujeres embarazadas, se ha informado que la administración de

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

NSI



inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) a mujeres durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, causa daño y muerte del feto en desarrollo. Por lo tanto, el Valsartán no debe ser utilizado durante el embarazo, y en caso de detectarse embarazo durante el tratamiento con Valsartán, este debe ser suspendido tan pronto como sea posible.

Se desconoce si el Valsartán es excretado en la leche materna, pero se ha observado que se excreta en la leche de ratas, por lo tanto, no es aconsejable el empleo de Valsartán en madres que amamantan.

. Interacciones: No se han hallado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Los fármacos que se han estudiado en las experiencias clínicas comprenden: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina y glibenclamida.

Puesto que el Valsartán no es metabolizado en grado significativo, no se esperan interacciones clínicamente relevantes con otras drogas, en forma de inducción metabólica o de inhibición del citocromo P450. Si bien el Valsartán presenta una alta unión a proteínas plasmáticas, los estudios in vitro no han demostrado ninguna interacción a este nivel con un rango de moléculas que comparten una alta unión a proteínas, tales como diclofenac, furosemida o warfarina.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: espironolactona, amilorida, triamtireno), suplementos de potasio o sustitutos salinos que contienen potasio, puede conducir a incrementos en el potasio sérico, por lo que se recomienda especial precaución cuando se administren concomitantemente con Valsartán.

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartán o de IECA con aliskiren, debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (TFG <60 mL/min) (ver Precauciones)

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartán, o IECA con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes tipo 2 (ver "Contraindicaciones").

Carcinogénesis, mutagénesis, daño en la fertilidad: Estudios de toxicidad crónica oral realizados en ratas y ratones, durante 2 años, a dosis de 160 y 200 mg/kg/día, respectivamente, no indicaron potencial carcinogénico para el Valsartán. Estas dosis representan 2,6 y 6 veces la dosis máxima recomendada respectivamente (en mg/m²), asumiendo una dosis de 320 mg/día y un paciente de 60 kg.

No fue detectada mutagenicidad, ni a nivel genómico ni a nivel cromosómico, en test de mutagenicidad realizados en bacterias (Salmonella y E. coli), en células de hamster chino V79 ó test citogenético con células de ovario de hamster chino o test micronúcleos de rata.

El Valsartán, no presentó efectos adversos sobre la performance reproductiva de ratas machos y hembras, a las cuales se les administraron dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos (en mg/m²), asumiendo una dosis de 320 mg/día y un paciente de 60 kg.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



Pediatría: La seguridad y eficacia del Valsartán no han sido establecidas en menores de 18 años.

Efectos adversos:

El Valsartán ha sido evaluado en más de 4000 pacientes, incluyendo más de 400 pacientes tratados por más de 6 meses, y más de 160 tratados por más de 1 año. Los efectos adversos han sido generalmente moderados y transitorios y raramente han conducido a la suspensión de la terapia con Valsartán. La incidencia global de efectos adversos observados con el Valsartán ha sido similar a la observada con el placebo.

La frecuencia global de efectos adversos no está relacionada con la dosis, sexo, edad, raza o régimen de dosificación. La discontinuación de la terapia debido a los efectos adversos fue requerida en el 2,3% de los pacientes tratados con Valsartán y en el 2% de los pacientes tratados con placebo. Las razones más comunes para la discontinuación de la terapia con Valsartán fueron cefalea y mareos.

El siguiente cuadro de efectos adversos se basa en diez estudios controlados con placebo, en pacientes tratados con diversas dosis de Valsartán (10-320 mg) por hasta 12 semanas. De los 2316 pacientes, 1281 y 660 recibieron 80 mg y 160 mg, respectivamente. Se incluyen en el cuadro todas las experiencias adversas que presentaron una incidencia del 1% o más, en el grupo de tratamiento con Valsartán, independientemente de su asociación causal con la droga en estudio.

Efecto Adverso	Valsartán N=2316 (%)	Placebo N=888 (%)
Cefalea	9.8	13.5
Mareos	3.6	3.5
Infección viral	3.1	1.9
Infección del tracto respiratorio superior	2.5	2.4
Tos	2.3	1.5
Diarrea	2.1	1.8
Fatiga	2.1	1.2
Rinitis	2.0	2.3
Sinusitis	1.9	1.6
Dolor lumbar	1.6	1.4
Dolor abdominal	1.6	1.0
Náuseas	1.5	2.0
Faringitis	1.2	0.7
Artralgias	1.0	1.0

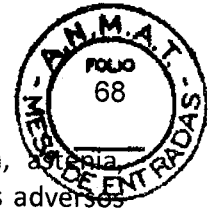
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV



Otros efectos adversos observados con una incidencia <1% fueron: Edema, ^{astenia} insomnio, rash, disminución de la libido, vértigo. Se desconoce si estos efectos adversos están relacionados causalmente con el Valsartán.

Hallazgos de laboratorio:

En raras ocasiones, fueron observados cambios en los parámetros de laboratorio, clínicamente significativos, asociados con la administración de Valsartán, en estudios clínicos controlados.

	Valsartan (%)	Placebo (%)
Creatinina (elevaciones)	0.8	0.6
Hemoglobina (Reducción >20%)	0.4	0.1
Hematocrito (Reducción >20%)	0.8	0.1
Neutropenia	1.9	0.8
Hiperpotasemia (Incremento >20%)	4.4	2.9

Test de funcionalidad hepática: Se observaron elevaciones ocasionales (>150%) de las enzimas hepáticas, en los pacientes tratados con Valsartán. Tres de estos pacientes (<0,1%) discontinuaron el tratamiento debido a estas elevaciones.

Sobredosificación:

Las complicaciones que se prevén por sobredosis incluyen: hipotensión y taquicardia; puede ocurrir bradicardia por una estimulación parasimpática (vagal). El tratamiento es sintomático y de soporte. El Valsartán no puede ser eliminado del plasma por hemodiálisis.


Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

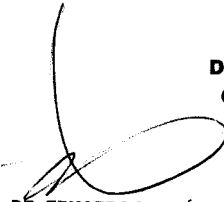
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital Fernández: (011) 4801-5555/7767

Conservación:


Conservar entre 15º y 30ºC, en lugar seco, protegido de la luz.

ESV


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

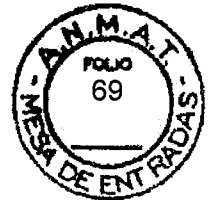

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

8782



Presentaciones:


Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario.

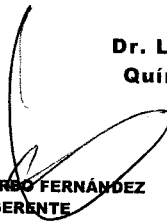
"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"


Especialidad Medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.868.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Última revisión del prospecto:.....


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

ESV