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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 3192

BUENOS AIRES, 06 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019035-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 3192

Por ello;

El interventor DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BEPOTA D y nombre/s genérico/s ALISKIREN + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por NOVARTIS ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019035-11-5

DISPOSICIÓN Nº: 3192

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3192

Nombre comercial: BEPOTA D

Nombre/s genérico/s: ALISKIREN + HIDROCLOROTIAZIDA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 150/12.5.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 150 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por undad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.35 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 5.294 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.288 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11.424 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 120.75 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.30 mg, ALMIDON DE TRIGO 24.50 mg, POLIETILENGLICOL 4000

1.144 mg, CROSPOVIDONA 49.70 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 150/25.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 150 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.70 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 9.587 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.488 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.852 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 134.25 mg, DIOXIDO DE SILICIO

COLOIDAL 8.80 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.004 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.082 mg, ALMIDON DE TRIGO 49 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.287 mg, CROSPOVIDONA 50.20 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44,

localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 300/12.5.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 300 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.35 mg, POVIDONA 24 mg, TALCO

6.009 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.698 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.564 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 241.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7.10 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.009 mg, ALMIDON DE TRIGO 24.50 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.859 mg, CROSPOVIDONA 100.40 mg, OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.011 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS

PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 300/25.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 300 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO)

300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.70 mg, POVIDONA 49 mg, TALCO 10.159 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.413 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.564 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 241.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10.60 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.007 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.298 mg, ALMIDON DE TRIGO 49 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.859 mg, CROSPOVIDONA 99.40 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto

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

150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 3192

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

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

ANEXO II

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

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3192

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019035-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3192, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por NOVARTIS ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BEPOTA D

Nombre/s genérico/s: ALISKIREN + HIDROCLOROTIAZIDA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE

SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 150/12.5.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 150 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por undad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.35 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 5.294 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.288 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11.424 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 120.75 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.30 mg, ALMIDON DE TRIGO 24.50 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.144 mg, CROSPOVIDONA 49.70 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS

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

PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 150/25.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 150 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO)

150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.70 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 9.587 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.488 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.852 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 134.25 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8.80 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.004 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.082 mg, ALMIDON DE TRIGO 49 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.287 mg, CROSPOVIDONA 50.20 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto

150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 300/12.5.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 300 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.35 mg, POVIDONA 24 mg, TALCO 6.009 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.698 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.564 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 241.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7.10 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.009 mg, ALMIDON DE TRIGO 24.50 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.859 mg, CROSPOVIDONA 100.40 mg, OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.011 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BEPOTA D 300/25.

Clasificación ATC: C09XA52.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. ESTA INDICADO: PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS CUANDO ES IMPROBABLE QUE SU TENSION ARTERIAL SE REGULE CON UN SOLO FÁRMACO. PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CUYA TENSION ARTERIAL NO SE REGULA ADECUADAMENTE CON LA MONOTEAPIA RESPECTIVA. COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES QUE YA ESTAN RECIBIENDO DOSIS IDENTICAS DE ALISKIREN E HIDROCLOROTIAZIDA EN COMPRIMIDOS SEPARADOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 300 mg DE ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, ALISKIRENO (COMO HEMIFUMARATO) 300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.70 mg, POVIDONA 49 mg, TALCO 10.159 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.413 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.564 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 241.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10.60 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.007 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.298 mg, ALMIDON DE TRIGO 49 mg, POLIETILENGLICOL 4000 1.859 mg, CROSPOVIDONA 99.40 mg, LACTOSA MONOHIDRATADA 50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PA/AL/PVC (ALU + ALU) Ó BLISTER DE PCTFE / PVC.

Presentación: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 14, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA e ITALIA.

País de Procedencia: SUIZA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GmbH y NOVARTIS FARMA SpA.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: ÖEFLINGERSTRASSE 44, localidad de WEHR, código postal 79664, país ALEMANIA y VIA PROVINCIALE SCHITO 131, localidad TORRE ANNUNZIATA, código postal 80058, país ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO Nº 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a NOVARTIS ARGENTINA S.A. el Certificado Nº 56709, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 JUN 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3192

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

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

BEPOTA® D 150/12,5
Aliskiren/Hidroclorotiazida
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Alemana/Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de BEPOTA® D 150/12,5 contiene:
Aliskiren (como hemifumarato 165,75 mg).....150 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Excipientes: celulosa microcristalina 120,75 mg; crospovidona 49,70 mg; lactosa monohidratada 25,00 mg; almidón de trigo 24,50 mg; povidona 12,00 mg; estearato de magnesio 5,35 mg; dióxido de silicio coloidal 5,30 mg; talco 5,294 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 11,424 mg; polietilenglicol 4000 1,144 mg; dióxido de titanio 2,288 mg.

Posología: Según prescripción médica

Conservar a una temperatura menor a 30°C - Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nro. .....

Conteniendo: 7 comprimidos recubiertos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, ALEMANIA ó Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), ITALIA.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.
® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rotulos de los envases conteniendo 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.576
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

BEPOTA® D 300/12,5
Aliskiren/Hidroclorotiazida
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Alemana/Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de BEPOTA® D 300/12,5 contiene:
Aliskiren (como hemifumarato 331,50 mg) .....300 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Excipientes: celulosa microcristalina 241,50 mg; crospovidona 100,40 mg; lactosa monohidratada 25,00 mg; almidón de trigo 24,50 mg; povidona 24,00 mg; estearato de magnesio 9,35 mg; dióxido de silicio coloidal 7,10 mg; talco 6,009 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 18,564 mg; polietilenglicol 4000 1,859 mg; óxido de hierro negro 0,011 mg; óxido de hierro rojo 0,009 mg; dióxido de titanio 3,698 mg.

Posología: Según prescripción médica

Conservar a una temperatura menor a 30°C - Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nro. .....

Conteniendo: 7 comprimidos recubiertos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, ALEMANIA ó Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), ITALIA.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.
® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Dra. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

BEPOTA® D 300/25
Aliskiren/Hidroclorotiazida
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Alemana/Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de BEPOTA® D 300/25 contiene:
Aliskiren (como hemifumarato 331,50 mg) .....300 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg
Excipientes: celulosa microcristalina 241,50 mg; crospovidona 99,40 mg; lactosa monohidratada 50,00 mg; almidón de trigo 49,00 mg; povidona 24,00 mg; estearato de magnesio 10,70 mg; dióxido de silicio coloidal 10,60 mg; talco 10,159 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 18,564 mg; polietilenglicol 4000 1,859 mg; óxido de hierro rojo 0,007 mg; óxido de hierro amarillo 0,298 mg; dióxido de titanio 3,413 mg.

Posología: Según prescripción médica

Conservar a una temperatura menor a 30°C - Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nro. .....

Conteniendo: 7 comprimidos recubiertos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, ALEMANIA ó Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), ITALIA.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.
® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elea Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 16.579
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

[redacted]

3192

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

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

BEPOTA® D 150/25
Aliskiren/Hidroclorotiazida
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Alemana/Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de BEPOTA® D 150/25 contiene:

Aliskiren (como hemifumarato 165,75 mg).....150 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 134,25 mg; crospovidona 50,20 mg; lactosa monohidratada 50,00 mg; almidón de trigo 49,00 mg; povidona 12,00 mg; estearato de magnesio 6,70 mg; dióxido de silicio coloidal 8,80 mg; talco 9,587 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 12,852 mg; polietilenglicol 4000 1,287 mg; óxido de hierro rojo 0,004 mg; óxido de hierro amarillo 0,082 mg; dióxido de titanio 2,488 mg.

Posología: Según prescripción médica

Conservar a una temperatura menor a 30°C - Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nro. .....

Conteniendo: 7 comprimidos recubiertos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, ALEMANIA ó Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), ITALIA.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.
® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

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

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO
Novartis

BEPOTA® D
ALISKIREN/HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

Industria Alemana /Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de **BEPOTA® D 150/12,5** contiene:

Aliskiren (como hemifumarato 165,75 mg).....150 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 120,75 mg; crospovidona 49,70 mg; lactosa monohidratada 25,00 mg; almidón de trigo 24,50 mg; povidona 12,00 mg; estearato de magnesio 5,35 mg; dióxido de silicio coloidal 5,30 mg; talco 5,294 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 11,424 mg; polietilenglicol 4000 1,144 mg; dióxido de titanio 2,288 mg.

Cada comprimido recubierto de **BEPOTA® D 150/25** contiene:

Aliskiren (como hemifumarato 165,75 mg).....150 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 134,25 mg; crospovidona 50,20 mg; lactosa monohidratada 50,00 mg; almidón de trigo 49,00 mg; povidona 12,00 mg; estearato de magnesio 6,70 mg; dióxido de silicio coloidal 8,80 mg; talco 9,587 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 12,852 mg; polietilenglicol 4000 1,287 mg; óxido de hierro rojo 0,004 mg; óxido de hierro amarillo 0,082 mg; dióxido de titanio 2,488 mg.

Cada comprimido recubierto de **BEPOTA® D 300/12,5** contiene:

Aliskiren (como hemifumarato 331,50 mg).....300 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 241,50 mg; crospovidona 100,40 mg; lactosa monohidratada 25,00 mg; almidón de trigo 24,50 mg; povidona 24,00 mg; estearato de magnesio 9,35 mg; dióxido de silicio coloidal 7,10 mg; talco 6,009 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 18,564 mg; polietilenglicol 4000 1,859 mg; óxido de hierro negro 0,011 mg; óxido de hierro rojo 0,009 mg; dióxido de titanio 3,698 mg.

Cada comprimido recubierto de **BEPOTA® D 300/25** contiene:

Aliskiren (como hemifumarato 331,50 mg).....300 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 241,50 mg; crospovidona 99,40 mg; lactosa monohidratada 50,00 mg; almidón de trigo 49,00 mg; povidona 24,00 mg; estearato de magnesio 10,70 mg; dióxido de silicio coloidal 10,60 mg; talco 10,159 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 18,564 mg; polietilenglicol 4000 1,859 mg; óxido de hierro rojo 0,007 mg; óxido de hierro amarillo 0,298 mg; dióxido de titanio 3,413 mg.

Acción terapéutica

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

3192

A.N.M.A.T. FOLIO 140 MESA DE ENTRADAS

Acción antihipertensiva. BEPOTA® D es una combinación de aliskiren, un inhibidor directo de la renina, e hidroclorotiazida (HCTZ), un diurético tiazida, indicado para el tratamiento de la hipertensión. Cód. ATC: C09X A52

Indicaciones

Tratamiento de la hipertensión.

BEPOTA® D está indicado:

- para el tratamiento inicial de los pacientes hipertensos cuando es improbable que su tensión arterial se regule con un solo fármaco.
- para el tratamiento de los pacientes cuya tensión arterial no se regula adecuadamente con la monoterapia respectiva.
- como tratamiento sustitutivo en los pacientes que ya estén recibiendo dosis idénticas de aliskiren e hidroclorotiazida en comprimidos separados.

Características farmacológicas/ Propiedades

Acción Farmacológica

BEPOTA® D contiene dos drogas antihipertensivas para regular la tensión arterial (TA) de los pacientes con hipertensión escencial: aliskiren (un inhibidor directo de la renina) e hidroclorotiazida (un diurético tiazídico). La asociación de estas sustancias con modos de acción complementarios proporciona un efecto antihipertensivo aditivo y reduce la tensión arterial en mayor grado que ambas sustancias por separado.

Aliskiren

Aliskiren es un inhibidor directo, selectivo, potente, no peptídico y oralmente activo de la renina humana.

Al inhibir la enzima renina, aliskiren inhibe SRAA en el punto de activación, bloquea la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y reduce la concentración de angiotensina I y II. Mientras que otros inhibidores del SRAA (como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I [IECA] y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) producen un aumento compensatorio de la actividad de la renina plasmática (ARP), el tratamiento con aliskiren reduce entre un 50% y un 80% la actividad de la renina plasmática en el paciente hipertenso. Cuando aliskiren se combina con otros antihipertensivos se obtienen reducciones semejantes. La ARP elevada se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular en los pacientes normotensos e hipertensos. Por el momento se desconocen las consecuencias clínicas de las diferencias de efecto en relación a la ARP.

En los pacientes hipertensos, una sola administración diaria de aliskiren en dosis de 150 y 300 mg proporcionó, de forma dependiente de la dosis, una reducción de la tensión arterial sistólica y diastólica que se mantuvo durante las 24 horas del intervalo de administración (el beneficio persistía hasta las primeras horas de la mañana), con una razón media del 98% entre las cifras de tensión diastólica registradas en el máximo y el mínimo con la dosis de 300 mg. El 85% ó 90% del efecto hipotensor máximo se observó al cabo de 2 semanas. Tal efecto se mantuvo durante los 12 meses de un tratamiento de largo plazo y fue independiente de la edad, el sexo, el índice de masa corporal y el grupo étnico.

No hubo indicios de hipotensión tras la primera dosis, ni de afectación de la frecuencia del pulso en los pacientes tratados de los ensayos clínicos comparativos. Al cesar el tratamiento, las cifras de tensión arterial revirtieron progresivamente hasta su

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 111 MESA DE E. RADAS

valor inicial en el transcurso de varias semanas sin que se observara un efecto rebote en la tensión arterial ni en la ARP.

Se han realizado estudios del aliskiren asociado con hidroclorotiazida (un diurético), ramipril (un IECA), amlodipina (bloqueante de los canales de calcio), valsartán (un antagonista de los receptores de la angiotensina) y atenolol (un betabloqueante). Dichas asociaciones fueron eficaces y bien toleradas.

La eficacia y seguridad de la terapia basada con aliskiren, fueron comparadas con la terapia basada con ramipril, en un estudio llevado a cabo durante 9 meses con 901 pacientes ancianos (≥65 años) con hipertensión arterial sistólica. Se administró durante 36 semanas aliskiren 150 ó 300 mg/día o ramipril 5 ó 10 mg/día, con la opción de poder agregar a la terapia indicada en la semana 12 del estudio, hidroclorotiazida (12,5 ó 25 mg) y en la semana 22; amlodipina (5 ó 10mg). Pasadas la semana 12, aliskiren en monoterapia redujo la presión sistólica y la diastólica 14,0/5,1 mmHg comparado con 11,6/3,6 mmHg con ramipril. Esta diferencia fue estadisticamente significativa. Luego de la semana 12; el 46,3% de los pacientes tratados con aliskiren requirieron el agregado de hidroclorotiazida comparado con el 55,5% de los pacientes tratados con ramipril. Luego de la semana 22; el 11,5% de los paciente tratados con aliskiren requirieron el agregado de amlodipina comparado con el 15,7% de los pacientes tratados con ramipril. La tolerabilidad fue comparable en ambas ramas, sin embargo la tos fue más a menudo reportada con ramipril (14,2% vs 4,4%). El evento adverso más común para los pacientes tratados con aliskiren fue la diarrea (6,6% vs 5,0% en el grupo ramipril).

La seguridad y tolerabilidad de aliskiren fue evaluada a largo plazo a nivel gastrointestinal, en un estudio, durante 54 semanas, randomizado, doble ciego, con control activo (ramipril) en pacientes con hipertensión arterial, con 50 años de edad al menos. No hubo diferencia significativa en el riesgo relativo de eventos finales compuestos o bien cualquiera de los eventos contemplados (pólipos hiperplásicos, pólipos inflamatorios, pólipos adenomatosos, y carcinomas) evaluados por colonoscopía. Los pacientes fueron seguidos durante 1 año, tratados con aliskiren 300 mg /día comparados con ramipril 10 mg/día, con un riesgo relativo de 1,03. Una duplicación del riesgo relativo de eventos finales compuestos fue excluído con un valor de $p < 0,0001$. El score de hiperplasia de las mucosas, score de displasia y severidad de la inflamación fueron bajos a nivel basal y no fueron incrementados en ninguno de los tratamientos indicados en este estudio. No fue detactado a nivel colorectal efectos patológicos en los pacientes tratados con aliskiren.

Hidroclorotiazida

Los diuréticos tiazídicos actúan sobre todo en el túbulo contorneado distal del riñón. Se ha comprobado que en la corteza renal existe un receptor de gran afinidad como sitio de unión principal para la acción de los diuréticos tiazídicos y la inhibición del transporte de cloruro de sodio (NaCl) en dichos túbulos. El modo de acción de las tiazidas consiste en inhibir el transporte de Na^+Cl^-, probablemente al competir por el sitio del Cl^-, con lo cual se afectan los mecanismos de reabsorción de electrólitos: de forma directa, al aumentar la excreción de sodio y cloro en grado aproximadamente equivalente, y de forma indirecta, al disminuir, gracias a la acción diurética, el volumen plasmático, con el consiguiente aumento de actividad de la renina plasmática, de la secreción de aldosterona y de la pérdida urinaria de potasio, así como de la disminución del potasio plasmático.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 112 MESA DE ENTRADAS

Aliskiren-hidroclorotiazida

Más de 3900 pacientes hipertensos recibieron BEPOTA® D una vez al día en ensayos clínicos.

En los pacientes hipertensos, la administración diaria de BEPOTA® D produjo reducciones dosis-dependientes de la tensión arterial sistólica y diastólica que se mantuvieron durante el intervalo de administración de 24 horas. El efecto antihipertensivo se manifiesta esencialmente en una semana y el efecto máximo se observa por lo general en un plazo de 4 semanas. El efecto hipotensor se mantuvo durante un tratamiento de larga duración y fue independiente de la edad, el sexo, el índice de masa corporal y el grupo étnico. El efecto antihipertensivo de una dosis única de la asociación perduró durante 24 horas. Al suspender el tratamiento con aliskiren (con o sin hidroclorotiazida), la tensión arterial regresó gradualmente a su nivel inicial (en 3 ó 4 semanas) sin indicios de efectos rebote.

Se estudió BEPOTA® D en ensayos comparativos con placebo que incluyeron 2762 pacientes hipertensos con tensión arterial diastólica ≥95 mmHg y <110 mmHg (tensión arterial media al inicio igual a 153,6/99,2 mmHg). En dicho estudio, BEPOTA® D, en dosis de 150 mg/12,5 mg a 300 mg/25 mg, produjo reducciones de la tensión arterial (sistólica/diastólica) dependientes de la dosis iguales a 17,6/11,9 mmHg y 21,2/14,3 mmHg, respectivamente, frente a 7,5/6,9 mmHg con el placebo. Con dichas dosis fijas la mayor reducción de la tensión arterial fue asimismo significativamente superior a la que se observa con las respectivas dosis de aliskiren e hidroclorotiazida por separado. La asociación de aliskiren e hidroclorotiazida neutralizó el aumento reactivo de la ARP causado por hidroclorotiazida.

En un ensayo de comparación con el placebo, la administración de BEPOTA® D en dosis de 150 mg/12,5 mg a 300 mg/25 mg como tratamiento inicial de los pacientes hipertensos no susceptibles de regulación con un único fármaco dio por resultado unas tasas de regulación de la tensión arterial sistólica/diastólica significativamente mayores (<140/90 mmHg) que las de las monoterapias respectivas. En dicha población, dosis de 150 mg/12,5 mg a 300 mg/25 mg de BEPOTA® D causaron una reducción dosis-dependiente de la tensión arterial sistólica/diastólica de 20,6/12,4 mmHg a 24,8/14,5 mmHg, que fue significativamente superior a las monoterapias respectivas. En los pacientes con riesgos cardiovasculares adicionales (diabetes, insuficiencia renal o antecedentes de enfermedad cardiovascular), las tasas de regulación y de reducción de la tensión arterial con BEPOTA® D tendían a ser mayores que las monoterapias respectivas. La asociación farmacológica resultó tan inocua como las monoterapias respectivas, con independencia de la gravedad de la hipertensión o de la presencia o ausencia de un riesgo cardiovascular adicional. La hipotensión y los acontecimientos adversos relacionados con ésta fueron infrecuentes con la asociación farmacológica y su frecuencia no fue mayor en los pacientes ancianos.

En un estudio de 880 pacientes aleatorizados que no respondían adecuadamente a un tratamiento con 300 mg de aliskiren, la asociación de aliskiren-hidroclorotiazida (300 mg-25 mg) produjo una reducción de la tensión arterial sistólica/diastólica igual a 15,8/11,0 mmHg, significativamente mayor que la monoterapia con aliskiren (300 mg). En un estudio de 722 pacientes aleatorizados que no respondían adecuadamente a un tratamiento con 25 mg de hidroclorotiazida, la asociación de aliskiren-hidroclorotiazida (300 mg-25 mg) produjo una reducción de la tensión arterial sistólica/diastólica igual a 16,78/10,7 mmHg, significativamente mayor que la monoterapia con hidroclorotiazida (25 mg).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A. N.M.A.T. FOLIO MESA DE E. BADAS

También se evaluó la eficacia y la inocuidad de BEPOTA® D en otro ensayo clínico realizado en 489 pacientes hipertensos obesos que no respondían a hidroclorotiazida en dosis de 25 mg (tensión arterial sistólica/diastólica inicial de 149,4/96,8 mmHg). En dicha población de difícil tratamiento, BEPOTA® D proporcionó una reducción de la tensión arterial (sistólica/diastólica) igual a 15,8/11,9 mmHg (frente a 15,4/11,3 mmHg con irbesartán/hidroclorotiazida, 13,6/10,3 mmHg con amlodipina/hidroclorotiazida y 8,6/7,9 mmHg con hidroclorotiazida sola), con una inocuidad semejante a la de la monoterapia con hidroclorotiazida.

En un estudio realizado en 183 pacientes con hipertensión severa (tensión arterial diastólica media sentado (en reposo) ≥105 y <120 mmHg), aleatorizados, la pauta de tratamiento con aliskiren (al que se añadió hidroclorotiazida optativamente) redujo la tensión arterial de forma inocua y eficaz.

Propiedades Farmacocinéticas

Aliskiren

Las concentraciones plasmáticas máximas de aliskiren se alcanzan entre una 1 y 3 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de aliskiren es de 2,6%. Los alimentos reducen el ABC y la $C_{máx}$, pero ejercen un efecto mínimo en la farmacodinamia, de modo que aliskiren se puede administrar con independencia de las comidas. Con la administración única diaria se alcanzan concentraciones plasmáticas estacionarias en un plazo de 5 a 7 días; dichas concentraciones estacionarias son casi el doble de la concentración obtenida con la dosis inicial.

Aliskiren se difunde sistémicamente de forma uniforme tras la administración oral. Cuando se administra por vía intravenosa, el volumen medio de distribución en el estado estacionario es de unos 135 litros, lo cual indica que se disemina ampliamente por el espacio extravascular. La unión del aliskiren con proteínas plasmáticas es moderada (47% a 51%) e independiente de la concentración.

La vida media ($V_{½}$) de eliminación plasmática es de unas 40 horas en promedio (varía entre 34 y 41 horas). Aliskiren se elimina principalmente como compuesto inalterado en las heces (la recuperación de una dosis radioactiva oral es del 9178%). Se metaboliza cerca del 1,4% de la dosis oral total. La CYP3A4 es la enzima responsable de dicho metabolismo. Tras la administración oral se recupera en la orina cerca del 0,6% de la dosis. Tras la administración intravenosa, la depuración (*clearance*) plasmática media es aproximadamente igual a 9 L/h.

Las concentraciones plasmáticas máximas de aliskiren ($C_{máx}$) y la exposición a dicho fármaco (ABC) aumentan de forma directamente proporcional a la dosis en el intervalo de 75 a 600 mg.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente tras la administración oral ($T_{máx}$ de 2 horas aproximadamente). El incremento de la AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. Con la administración concomitante de alimentos, se ha reportado tanto un aumento como una disminución de la biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida en comparación con el ayuno. Estos efectos son de escasa magnitud y revisten poca importancia clínica. La biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida tras la administración oral es del 70%.

La cinética de distribución y eliminación se describe generalmente como una función de disminución biexponencial. El volumen de distribución aparente es de 4-8 L/kg. La hidroclorotiazida circulante se une a las proteínas séricas (40-70%), principalmente a

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.M.A.T. FOLIO 114 MESA DE ENTRADAS

la albúmina sérica. Hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos, en una concentración de aproximadamente 3 veces el nivel plasmático.
Hidroclorotiazida se elimina principalmente como fármaco inalterado. Hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media promedio de 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. No se evidencian cambios en la cinética de hidroclorotiazida con dosis repetidas, y la acumulación es mínima cuando se administra una dosis diaria. Más de un 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado en la orina.

Aliskiren-hidroclorotiazida

Tras la administración oral de los comprimidos de BEPOTA® D, la concentración plasmática máxima de aliskiren se alcanza en un plazo de 1 hora y la de hidroclorotiazida, en 2,5 horas (valores medianos).

La velocidad y el grado de absorción de la asociación de BEPOTA® D son equivalentes a la biodisponibilidad de aliskiren e hidroclorotiazida administrados en monoterapia. Se han observado efectos similares de los alimentos con BEPOTA® D y las monoterapias individuales.

Características en los pacientes

BEPOTA® D es un tratamiento antihipertensivo eficaz que se administra una vez al día en pacientes adultos, sea cual fuere el sexo, la edad, el índice de masa corporal o el origen o grupo étnico de los mismos.

Las farmacocinéticas de aliskiren e hidroclorotiazida no experimentan cambios significativos en los pacientes con enfermedad hepática leve a moderada. Por consiguiente, no es necesario efectuar un ajuste posológico inicial de BEPOTA® D en los pacientes con insuficiencia hepática entre leve a moderada. No se tiene información acerca de pacientes con insuficiencia hepática severa tratados con BEPOTA® D. No obstante, BEPOTA® D debería utilizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "Advertencias").
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver "Advertencias" y "Posología/ Dosificación – Modo de Administración"). No se dispone de datos sobre BEPOTA® D en los pacientes con insuficiencia renal severa (FG<30 mL/min.).

La farmacocinética de aliskiren se evaluó en pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis. La administración de una dosis oral única de 300 mg de aliskiren produjo cambios ínfimos en la farmacocinética de aliskiren en comparación con los sujetos sanos de características similares ($C_{máx}$ menos de 1,2 veces mayor; AUC 1,6 veces mayor como máximo). Durante la hemodiálisis no se alteró significativamente la farmacocinética de aliskiren en los pacientes con nefropatía terminal. Por consiguiente, no se justifica proceder al ajuste de la dosis en los pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis.
En presencia de insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas y los valores de AUC de hidroclorotiazida se incrementan, y la tasa de excreción urinaria se reduce. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la vida media de eliminación es casi el doble. El aclaramiento renal de hidroclorotiazida también se reduce en gran medida en comparación con el aclaramiento renal de aproximadamente 300 mL/min que presentan los pacientes con función renal normal.

Tampoco es necesario ajustar la dosis inicial de BEPOTA® D en los pacientes de edad avanzada. Datos limitados sugieren que el aclaramiento sistémico de la

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.M.A.T. FOLIO 115 MESA DE E... BADAS

hidroclorotiazida disminuye en sujetos de edad avanzada, tanto sanos como hipertensos, en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

No se dispone de datos farmacocinéticos en la población pediátrica.

Datos sobre toxicidad preclínica

Los estudios de seguridad farmacológica efectuados con aliskiren no revelaron efectos adversos sobre la función del sistema nervioso central, respiratoria o cardiovascular. Las observaciones realizadas durante los estudios de toxicidad con dosis repetidas en animales eran indicativas del conocido potencial de irritación local o los efectos farmacológicos previstos de aliskiren. No hubo indicios de poder cancerígeno alguno de aliskiren en un estudio de dos años de duración realizado en ratas y en otro de seis meses de duración con ratones transgénicos. El adenoma de colon y el adenocarcinoma de ciego registrados en las ratas con la dosis de 1500 mg/Kg/día no fueron estadísticamente significativos. Aliskiren careció de poder mutágeno, toxicidad embrio-fetal o poder teratógeno. La fecundidad y el desarrollo prenatal y postnatal no se vieron afectados en las ratas.

Los resultados de un estudio de toxicidad vía oral, durante 104 semanas, en monos muestra la ausencia de cambios histopatológicos vinculados a cualquier tratamiento en el tracto gastrointestinal a la dosis de 10 a 20 mg/Kg/día.

Entre los estudios preclínicos que avalan la administración de hidroclorotiazida al ser humano figuran ensayos de genotoxicidad *in vitro* y estudios de la toxicidad durante la reproducción y del poder cancerígeno en los roedores. Hidroclorotiazida no fue teratogénica ni produjo efectos sobre la fertilidad ni la concepción. Se dispone de cuantiosos datos clínicos sobre hidroclorotiazida y dicha información se reproduce en los apartados respectivos.

Por lo general, las ratas toleraron bien la asociación de aliskiren-hidroclorotiazida. No se han observado signos toxicológicos que revistieran interés para el uso terapéutico humano. Los signos observados en los estudios de toxicidad de 2 y 13 semanas de duración fueron atribuidos a efectos farmacológicos extremos de cada componente.

Posología/ Dosificación – Modo de Administración

La dosis recomendada es un comprimido diario.

El efecto antihipertensivo se manifiesta principalmente en una semana y el efecto máximo por lo general se observa en un plazo de 4 semanas.

BEPOTA® D se puede administrar con o sin alimentos.

Tratamiento inicial de los pacientes hipertensos

Para el tratamiento inicial del paciente hipertenso cuya tensión arterial no pueda regularse con un solo fármaco la dosis inicial usualmente recomendada es de 150 mg/12,5 mg una vez al día. Si la tensión arterial permanece desregulada al cabo de 2 a 4 semanas de tratamiento, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 300 mg de aliskiren/25 mg de hidroclorotiazida. Se debe adaptar la dosis según la respuesta clínica del paciente.

Pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia

Los pacientes cuya tensión arterial no se regula adecuadamente con monoterapia pueden optar por la asociación de BEPOTA® D. Cuando sea clínicamente apropiado,

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO

se puede pasar directamente de la monoterapia a la asociación en dosis fijas de BEPOTA® D.

Pacientes que responden adecuadamente a aliskiren e hidroclorotiazida en comprimidos separados

Por comodidad, los pacientes que ya estén tomando aliskiren e hidroclorotiazida en comprimidos separados pueden optar por un solo comprimido de BEPOTA® D que contenga la dosis equivalente de cada fármaco.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver "Advertencias" y "Farmacocinética"). Debido a hidroclorotiazida, BEPOTA® D está contraindicado en los pacientes con anuria (ver "Contraindicaciones") y debería administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG<30 mL/min, ver "Advertencias" y "Farmacocinética"). Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes, cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, aún en pacientes con FG<30 mL/min.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver "Farmacocinética").

Debido a hidroclorotiazida, se recomienda utilizar BEPOTA® D con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "Advertencias").

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada (ver "Farmacocinética").

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

No se recomienda la administración de BEPOTA® D a niños y adolescentes (menores de 18 años) pues se tienen insuficientes datos de inocuidad y eficacia en esta población (ver "Farmacocinética").

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a aliskiren, hidroclorotiazida, otros derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de BEPOTA® D.

BEPOTA® D está contraindicado durante el embarazo (ver "Embarazo y Lactancia").
Anuria.

Advertencias

Alteraciones de los electrólitos séricos

La experiencia de uso de otras sustancias que afectan el sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) indica que es necesario tener prudencia a la hora de administrar simultáneamente suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otros fármacos capaces de aumentar la concentración de potasio.
Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deberían administrarse con

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE E. RADAS

precaución en pacientes con condiciones que impliquen una mayor pérdida de potasio, como nefropatías perdedoras de sal e insuficiencia renal de origen pre-renal (cardiogénico). Si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, paresias, o alteraciones del ECG), debe discontinuarse el tratamiento con BEPOTA® D. Se recomienda la corrección de la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes del inicio del tratamiento con las tiazidas. Las concentraciones séricas de potasio y magnesio deberían revisarse periódicamente. Todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos deben ser controlados debido a los posibles desequilibrios de los electrolitos, especialmente del potasio.

La angiotensina II es un intermediario en la relación renina-aldosterona, de modo que la coadministración de aliskiren produce una reducción del potasio plasmático menos pronunciada que la que se observa en una monoterapia con hidroclorotiazida (ver "Interacciones" y "Reacciones adversas").

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia preexistente. Se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía) en algunos casos aislados. Se recomienda monitorear regularmente las concentraciones de sodio sérico.

Hiponatremia o hipovolemia

En pacientes con hiponatremia y/o hipovolemia graves, como los que reciben altas dosis de diuréticos, puede aparecer hipotensión sintomática en raras ocasiones después de iniciar el tratamiento con BEPOTA® D. BEPOTA® D debería utilizarse sólo después de la corrección de cualquier depleción pre-existente de sodio y/o volumen plasmático. De lo contrario, el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (FG≥30 mL/min). A causa de hidroclorotiazida, se recomienda administrar BEPOTA® D con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG <30 mL/min). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar azoemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, incluso en pacientes con FG < 30 mL/min (ver "Posología/ Dosificación – Modo de Administración" y "Propiedades farmacocinéticas").

Estenosis de la arteria renal

No se dispone de datos sobre el uso de BEPOTA® D en los pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria en el riñón único.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Debido a hidroclorotiazida, se recomienda administrar BEPOTA® D con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "Posología/ Dosificación – Modo de Administración" y "Propiedades farmacocinéticas").

Lupus eritematoso sistémico

Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

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

Otras alteraciones metabólicas

Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos.
Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento del mismo, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.
Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una marcada hipercalcemia que no responde a la retirada de la tiazida o una calcemia ≥ 12 mg / dL pueden ser evidencia de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas.
Se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea de los pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia en tratamiento prolongado con tiazidas. Si el paciente presenta hipercalcemia, es necesaria una clarificación del diagnóstico.

General

Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Uso concomitante con ciclosporina A o itraconazol

No está recomendado el uso concomitante de aliskiren con ciclosporina A o itraconazol, potentes inhinbidores de la glucoproteina P (ver "Interacciones").No se recomienda el uso concomitante de aliskiren y ciclosporina; esta última es un inhibidor sumamente potente de la glucoproteína P (ver "Interacciones").

Angioedema

Ha sido reportado durante el tratamiento con aliskiren. En estudios clínicos controlados, el angioedema ocurrió en forma rara durante el tratamiento con aliskiren, con una tasa similar al placebo o a hidroclorotiazida. Los pacientes deberían discontinuar el tratamiento rápidamente y debería reportar a su médico cualquier signo o síntoma que sugiera de una reacción alérgica (en particular, dificultad en la respiración o en la deglución, hinchazón en cara, extremidades, ojos, labios, lengua).

Glaucoma agudo de ángulo estrecho

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión.
El tratamiento primario es discontinuar hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular. Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfamidas o a penicilina.

Precauciones

Interacciones:

BEPOTA® D

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO MEDICADAS

La coadministración de aliskiren e hidroclorotiazida no modificó sustancialmente la exposición farmacocinética estacionaria, área bajo la curva, (ABC) ni la concentración máxima ($C_{máx}$) de ambos componentes en los voluntarios sanos.

Aliskiren

Aliskiren tiene poca capacidad de interacción con otros medicamentos.

En los estudios de farmacocinética clínica de aliskiren no se han identificado interacciones clínicamente importantes con ninguno de los compuestos investigados que se enumeran a continuación: acenocumarol, atenolol, celecoxib, fenofibrato, pioglitazona, alopurinol, mononitrato de isosorbida, irbesartán, digoxina, ramipril, valsartán, metformina, amlodipina, atorvastatina, cimetidina e hidroclorotiazida. Por consiguiente, no es necesario ajustar la dosis de aliskiren ni la de esas sustancias coadministradas.

Interacciones con el CYP 450: aliskiren no inhibe las isoformas del CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y CYP3A), ni tampoco induce la CYP3A4. Las enzimas del citocromo P450 apenas metabolizan aliskiren, de modo que no cabe esperar que aliskiren modifique la exposición sistémica de los inhibidores, inductores o sustratos de dichas enzimas.

Interacciones con la glucoproteína P: en los estudios *in vitro*, la MDR1 (gpP) resultó ser el transportador de expulsión más implicado en la absorción y la disposición de aliskiren. La capacidad de que ocurran interacciones farmacológicas en el sitio de la glucoproteína P probablemente dependerá del grado de inhibición de este transportador.

Sustratos o inhibidores débiles de la glucoproteína P: no se han observado interacciones importantes con atenolol, digoxina, amlodipina y cimetidina. El ABC y la $C_{máx}$ de aliskiren (300 mg) en el estado estacionario aumentaron en un 50% cuando aliskiren se administró con atorvastatina (80 mg).

Inhibidores moderados de la glucoproteína P: La coadministración de ketoconazol (200 mg) con aliskiren (300 mg) aumentó en un 80% la concentración plasmática de aliskiren (ABC y $C_{máx}$). Los ensayos preclínicos indican que la coadministración de aliskiren y ketoconazol aumenta la absorción gastrointestinal de aliskiren y reduce la excreción biliar. La co-administración de una única dosis vía oral de aliskiren 300 mg con verapamilo 240 mg incrementó el ABC y la $C_{máx}$ de aliskiren, 2 veces. El aumento de la concentración plasmática de aliskiren en presencia de ketoconazol o verapamilo es idéntico al que cabría esperar si la dosis de aliskiren se duplicara; en los ensayos clínicos comparativos se toleraron bien dosis de aliskiren de hasta 600 mg (el doble de la mayor dosis terapéutica recomendada). Por consiguiente, no es necesario ajustar la dosis de aliskiren.

Inhibidores potentes de la glucoproteína P: un estudio de interacción farmacológica tras dosis únicas efectuado en sujetos sanos demostró que ciclosporina A (200 ó 600 mg) quintuplica el ABC de aliskiren (75 mg) y produce una concentración máxima unas 2,5 veces mayor de este fármaco. En sujetos sanos, itraconazol (100 mg) incrementa la ABC y la $C_{máx}$ de aliskiren (150 mg) en 6,5 y 5,8 veces respectivamente. En consecuencia, el uso concomitante de aliskiren con estas drogas no está recomendado (ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

Furosemida: cuando aliskiren se coadministró con furosemida, el ABC y la $C_{máx}$ de furosemida disminuyeron en un 28% y un 49%, respectivamente. Así pues, cuando se instaure o modifique el tratamiento con furosemida conviene vigilar los efectos para evitar la posible utilización subóptima.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.M.A.T. FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): en los pacientes con edad avanzada, hipovolémicos (incluidos los que reciben tratamiento con diuréticos) o con compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs con fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina puede provocar un deterioro de la función renal e incluso una posible insuficiencia renal aguda, que por lo general es reversible. Los AINEs pueden atenuar el efecto antihipertensivo de los fármacos que actúan sobre dicho sistema, como aliskiren.

Potasio y diuréticos ahorradores de potasio: la experiencia de uso de otras sustancias que afectan el SRAA indica que el uso simultáneo de aliskiren con los siguientes medicamentos puede aumentar la concentración plasmática de potasio: diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos salinos que contengan potasio. Conviene ejercer prudencia si la comedicación se estima necesaria (ver "Reacciones adversas").

Hidroclorotiazida

Litio: se han descripto elevaciones reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio así como toxicidad durante el uso simultáneo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina I (IECA) y tiazidas. No hay antecedentes de uso concomitante de aliskiren y litio. Así pues, durante el uso simultáneo, se aconseja vigilar las concentraciones plasmáticas de litio.

Otras drogas antihipertensivas: las tiazidas potencian el efecto antihipertensivo de otras drogas antihipertensivas (ej. guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina e inhibidores directos de la renina).

Relajantes del músculo esquelético: las tiazidas, como hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes del músculo esquelético, como los derivados del curare.

Medicamentos que afectan la concentración sérica de potasio: el efecto hipopotasémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de diuréticos caliuréticos, corticoides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos (ver "Advertencias").

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatrémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas (ver "Advertencias").

Antidiabéticos: las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario ajustar las dosis de insulina y de antidiabéticos orales.

Glucósidos de la digital: la hipopotasemia o la hipomagnesemia inducidas por las tiazidas, que pueden manifestarse como efectos adversos, propician la aparición de arritmias cardíacas inducidas por la digital (ver "Advertencias").

AINEs e inhibidores selectivos de la Cox-2: la coadministración de AINEs (por ejemplo, un derivado del ácido salicílico, la indometacina) puede debilitar la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de BEPOTA® D. La hipovolemia asociada puede inducir una insuficiencia renal aguda.

Allopurinol: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Amantadina: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de los efectos adversos causados por la amantadina.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

M.A.T. FOLIO 121 MESA DE ENTRADAS

Agentes antineoplásicos (ej. ciclofosfamida, metrotexato): la administración con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y aumentar sus efectos mielosupresores.

Anticolinérgicos: los anticolinérgicos pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos (por ejemplo: atropina, biperideno); ello se debe aparentemente a la disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciamiento gástrico. Por el contrario, los fármacos procinéticos como la cisaprida pueden reducir la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se ve disminuida por colestiramina o colestipol. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis de hidroclorotiazida y la resina tales que hidroclorotiazida se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas, reduciría al mínimo la interacción.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, con vitamina D o sales de calcio, puede potenciar el aumento del potasio plasmático.

Ciclosporina: el tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones gotosas.

Sales de calcio: su administración con diuréticos tiazídicos puede aumentar la reabsorción tubular de calcio, produciendo hipercalcemia.

Diazóxido: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Metildopa: ha habido casos de anemia hemolítica con la administración simultánea de hidroclorotiazida y metildopa en la literatura específica.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: la coadministración de diuréticos tiazídicos con alcohol, barbitúricos o narcóticos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Aminas presoras: hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras como la noradrenalina, pero la significancia clínica de este efecto no es suficiente para impedir su uso.

Embarazo

Se dispone de datos insuficientes sobre el uso del aliskiren durante el embarazo. Aliskiren no fue teratógeno ni en la rata ni en el conejo. Sin embargo, otras sustancias que ejercen un efecto directo sobre el SRAA se han asociado con malformaciones fetales graves y muerte de neonatos. Como cualquier otro medicamento que ejerce una acción directa en el SRAA, no se debe utilizar aliskiren durante el embarazo ni en las mujeres que pretendan quedar embarazadas. Los profesionales sanitarios que prescriban un fármaco capaz de actuar en el SRAA deben prevenir a las mujeres en edad de procrear acerca del riesgo de utilizar dichos fármacos durante el embarazo.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. La exposición intrauterina a diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se asocia con ictericia o trombocitopenia fetal o neonatal y puede asociarse con otras reacciones adversas registradas en los adultos.

Como no se han llevado a cabo estudios clínicos específicos con esta asociación, BEPOTA® D está contraindicado en el embarazo y en las mujeres que tengan previsto quedar embarazadas (ver "Contraindicaciones"). En caso de embarazo durante el tratamiento, la administración de BEPOTA® D debe interrumpirse cuanto antes.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

M.A.T. FOLIO 122 MESA DE ENTRADAS

Lactancia

No se recomienda la administración de BEPOTA® D durante la lactancia. Hidroclorotiazida se segrega en la leche materna. No se sabe si el aliskiren pasa a la leche humana, pero sí que se segrega en la leche de las ratas lactantes.

Efectos sobre la capacidad de manejo y uso de maquinarias:

Lo mismo que con otros antihipertensivos, se aconseja cautela al conducir u operar máquinas.

Reacciones Adversas

Se ha evaluado la inocuidad de BEPOTA® D en nueve ensayos clínicos en los que participaron más de 2700 pacientes, entre los cuales unos 700 pacientes recibieron tratamiento durante 6 meses y 190, durante un año. La frecuencia de eventos adversos no guardó relación alguna con el sexo, la edad, el índice de masa corporal, la raza o el origen o grupo étnico. El tratamiento con dosis de BEPOTA® D de hasta 300 mg/25 mg produjo una frecuencia general de eventos adversos semejante a la del placebo. Los eventos adversos fueron por lo general leves y transitorios y sólo esporádicamente exigieron la interrupción del tratamiento. La reacción adversa más frecuente a aliskiren e hidroclorotiazida es la diarrea.

Las reacciones adversas (tabla 1) se han ordenado por orden de frecuencia, primero las más frecuentes, de acuerdo con la siguiente convención: *muy frecuentes* (≥ 1/10); *frecuentes* (≥1/100, <1/10); *poco frecuentes* (≥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 de gravedad decreciente.

Información adicional sobre la asociación

Diarrea: la diarrea es una reacción adversa dependiente de la dosis de aliskiren. En los ensayos clínicos comparativos, la frecuencia de diarrea en los pacientes tratados con BEPOTA® D fue baja y nunca superior a la de los pacientes que recibieron aliskiren o hidroclorotiazida.

Potasio plasmático: en un vasto ensayo clínico de aliskiren comparado con el placebo, los efectos opuestos de aliskiren (150 ó 300 mg) e hidroclorotiazida (12,5 ó 25 mg) sobre el potasio plasmático prácticamente se compensaban entre sí en muchos pacientes. En otros, puede que predomine uno u otro efecto.

Se deben efectuar determinaciones periódicas del potasio plasmático para detectar los posibles desequilibrios de electrólitos a intervalos apropiados.

Información adicional sobre los componentes individuales

BEPOTA® D puede entrañar las mismas reacciones adversas que sus componentes individuales, aunque dichas reacciones no se hayan observado en los ensayos clínicos.

Aliskiren

El tratamiento con aliskiren fue bien tolerado: hasta los 300 mg se registró una frecuencia general de eventos adversos parecida a la del placebo. Los eventos adversos fueron por lo general leves y transitorios y rara vez exigieron la suspensión del tratamiento. La diarrea fue la reacción adversa más frecuente.

También se observaron exantemas y angioedemas durante el tratamiento con aliskiren. En los ensayos clínicos controlados rara vez se observaron angioedemas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.M.A.T. FOLIO 123

durante el tratamiento con aliskiren (0,3%), siempre en un porcentaje similar al del tratamiento con placebo (0,4%) o hidroclorotiazida (0,2%).

La incidencia de tos fue semejante en el grupo de placebo y de aliskiren (0,6% y 0,9%, respectivamente).

Tabla 1

Trastornos Gastrointestinales	
Frecuente:	Diarrea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Rash.
Poco frecuentes:	Reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.
Trastornos del sistema inmune	
Raras:	Hipersensibilidad.

Hemoglobina y hematocrito: se han observado reducciones pequeñas de la hemoglobina y el hematocrito (una reducción media de casi 0,05 mmol/L y de 0,16 del porcentaje del volumen, respectivamente). Ningún paciente interrumpió el tratamiento a causa de anemia. Este efecto también se aprecia con otros fármacos que actúan sobre el SRAA, tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (IECAS) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).

Potasio plasmático: en los pacientes con hipertensión arterial idiopática en monoterapia con aliskiren los aumentos del potasio plasmático fueron pequeños y esporádicos (0,9% frente al 0,6% con el placebo). No obstante, en un estudio en el que aliskiren se utilizó asociado con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en una cohorte de diabéticos, los aumentos de las cifras de potasio plasmático fueron más frecuentes (5,5%). Por lo tanto, al igual de lo que sucede con cualquier fármaco que actúa sobre el SRAA, conviene vigilar metódicamente los electrólitos y la función renal de los pacientes diabéticos que toman Aliskiren.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se ha prescripto durante muchos años, frecuentemente en dosis superiores a las que contiene BEPOTA® D. Los siguientes efectos adversos adicionales han sido identificados en pacientes tratados únicamente con diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida:

Muy frecuentes: principalmente con dosis elevadas, hipokalemia, hiperlipidemia.

Frecuentes: urticaria y otras formas de exantema, falta de apetito, náuseas y vómitos leves, hipotensión postural –que se agrava con el alcohol, los anestésicos o los sedantes– e impotencia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperuricemia.

Raras: reacción de fotosensibilidad, molestias abdominales, estreñimiento, diarrea, colestasis o ictericia, arritmias, cefalea, mareos, trastornos del sueño, depresión, parestesias, alteraciones visuales, trombocitopenia, a veces con púrpura, hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y empeoramiento del estado metabólico diabético.

Muy raras: vasculitis necrotizante y necrólisis epidérmica tóxica, reacciones similares a las del lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, pancreatitis, leucocitopenia, agranulocitosis, insuficiencia de la médula ósea, anemia

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elea Oroea
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

M.A.T. FOLIO 124

hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, disnea con neumonitis, edema pulmonar y alcalosis hiperclorémica.

Reacciones adversas notificadas durante la etapa de post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en base a notificaciones durante la etapa de post-comercialización. Dado que la notificación de estas reacciones es voluntaria, y que se basa en una población de tamaño incierto, no siempre es posible efectuar una estimación de su frecuencia. Por lo tanto, se les ha asignado una frecuencia "desconocida".

Frecuencia "desconocida": insuficiencia renal aguda, trastornos renales, anemia aplásica, eritema multiforme, fiebre, espasmos musculares, astenia, glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Sobredosificación

No se tienen datos acerca de sobredosis en los seres humanos. Habida cuenta de la actividad antihipertensora de aliskiren e hidroclorotiazida, lo más probable es que la sobredosis produzca hipotensión. En caso de hipotensión sintomática, se ha de instaurar un tratamiento de apoyo.

En un estudio realizado en pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis, se observó que la depuración por diálisis de aliskiren era baja (<2% de la depuración oral). Por consiguiente, la diálisis resulta inadecuada para tratar la sobredosis de aliskiren.

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

Lea este prospecto con atención antes de comenzar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.
- Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.
- Este medicamento ha sido prescripto para usted. No lo entregue a otros. Podría perjudicarlos, incluso si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve grave, o si observa algún efecto adverso no incluido en este prospecto, infórmeselo a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente:

1. Qué es BEPOTA® D y para qué se utiliza
2. Antes de tomar BEPOTA® D
3. Cómo tomar BEPOTA® D
4. Efectos adversos posibles

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 125 MESA DE ENTRADAS

1. Qué es BEPOTA® D y para qué se utiliza

Qué es BEPOTA® D

Este medicamento se llama BEPOTA® D y se presenta en forma de comprimidos recubiertos. Cada comprimido contiene dos principios activos, aliskiren (150 mg o 300 mg) e hidroclorotiazida (12,5 mg o 25 mg). Ambas substancias ayudan a controlar la presión arterial elevada (hipertensión).

Para qué se utiliza BEPOTA® D

BEPOTA® D se utiliza para tratar la hipertensión arterial. La hipertensión arterial incrementa la carga de trabajo en el corazón y en las arterias. Si esto continúa durante un tiempo prolongado, daña los vasos sanguíneos del cerebro, corazón y riñones, pudiendo causar un accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, ataque cardíaco o insuficiencia renal. La reducción de la presión arterial hasta un nivel normal disminuye el riesgo de desarrollar estos trastornos.

Como actúa BEPOTA® D

Aliskiren pertenece a una nueva clase de medicamentos denominados inhibidores de la renina, que ayudan a disminuir la hipertensión arterial. Los inhibidores de la renina disminuyen la cantidad de Angiotensina II que produce el organismo. La Angiotensina II produce el estrechamiento de los vasos sanguíneos, por lo tanto aumenta la presión arterial. La reducción de Angiotensina II permite la relajación de los vasos sanguíneos, logrando disminuir la presión arterial.

Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos denominados diuréticos tiazídicos. Hidroclorotiazida causa un incremento en la producción de orina, logrando disminuir la presión arterial.

Si tiene alguna consulta acerca de cómo BEPOTA® D actúa o por qué le ha sido prescripto este medicamento, consulte a su médico.

2. Antes de tomar BEPOTA® D

Siga las indicaciones de su médico cuidadosamente. Ellas pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

Su médico puede solicitarle antes de la toma de BEPOTA® D o durante su tratamiento, exámenes sanguíneos de potasio, sodio, magnesio, calcio, glucemia, colesterol ácido úrico, recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Su médico también puede monitorear su función renal.

No tome BEPOTA® D

- Si es alérgico (hipersensible) a aliskiren o hidroclorotiazida o sulfonamidas o alguno de los otros ingredientes de BEPOTA® D listado en este prospecto.
- Si tiene problemas al orinar (anuria).
- Si está embarazada, en período de amamantamiento o planea quedar embarazada.

Si alguno de estos puntos aplica a usted, no tome BEPOTA® D y consulte con su médico.

Si piensa que puede ser alérgico, consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con BEPOTA® D

- Si está tomando algún diurético (es decir, un medicamento que aumenta la cantidad de orina).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 126 FECHA DE 24DAS

- Si está siendo tratado con ciclosporina (droga utilizada en caso de trasplante para evitar el rechazo del mismo, u otra indicación. Ej: Artritis reumatoidea o dermatitis atópica) o itraconazol (medicamento utilizado para el tratamiento de infecciones fúngicas).
- Si usted tiene fiebre, erupción cutánea facial y dolor en las articulaciones, que pueden ser signos de lupus eritematoso (o antecedentes de esta enfermedad).
- Si tiene diabetes (nivel elevado de azúcar en la sangre).
- Si tiene un nivel elevado de colesterol o de triglicéridos en la sangre.
- Si tiene un nivel bajo de potasio (con o sin síntomas como debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal) o magnesio en la sangre.
- Si tiene un nivel bajo de sodio en la sangre (con o sin síntomas como cansancio, confusión, espasmos musculares y convulsiones).
- Si tiene un nivel elevado de calcio en sangre (con o sin síntomas como náuseas, vómitos, constipación, dolor de estómago, mayor frecuencia urinaria, sed, debilidad muscular, y espasmos musculares).
- Si tiene un nivel elevado de ácido úrico en sangre.
- Si usted sufre de una insuficiencia renal, estrechamiento o bloqueo de una de las arterias que suministran sangre al riñón.
- Si sufre problemas en el hígado.
- Si sufre de alergia o asma.
- Si experimenta una disminución de capacidad visual o dolor de ojos. Estos pueden ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con BEPOTA® D. Si no se trata, esto puede conducir a la pérdida permanente de la visión.

Si alguno de estos puntos mencionados aplica a usted, **dígaselo al médico antes de tomar BEPOTA® D.**

Si experimenta mareos y/o sensación de desmayo al inicio o durante el tratamiento con BEPOTA® D, consulte con su médico.

Si tiene alguno de estos síntomas, **llame a su médico a la brevedad.**

- Si Ud. está experimentando cualquier reacción alérgica con síntomas tales como hinchazón principalmente en la cara y garganta (angioedema), suspenda la toma de BEPOTA® D y póngase en contacto con su médico en forma inmediata.

Uso de otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico si toma o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo los que ha comprado sin receta. En particular:

- Algunos medicamentos utilizados para tratar infecciones, como el ketoconazol, anfotericina o penicilina G.
- Medicamentos usados para ulceración e inflamación esofágica (carbenoxolone).
- Medicamentos para reducir la presión arterial.
- Suplementos de potasio, substitutos de la sal que contienen potasio o medicamentos ahorradores de potasio.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

- Litio, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos utilizados para tratar algunos tipos de enfermedades psiquiátricas.
- Antiepilépticos como la carbamazepina (medicamentos utilizados para el tratamiento de las convulsiones).
- Medicamentos utilizados para aliviar el dolor o la inflamación, especialmente los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluyendo los inhibidores selectivos de la Cox-2. Su médico también podría evaluar su función renal.
- Medicamentos de tipo corticoides, esteroides.
- Digoxina u otros glucósidos digitálicos (medicamentos para el corazón).
- Relajantes musculares (medicamentos utilizados durante las operaciones).
- Allopurinol (tratamiento para la gota).
- Amantadina (un medicamento utilizado para el tratamiento del Parkinson, también utilizado para el tratamiento de ciertas enfermedades virales).
- Ciertos medicamentos para la terapia del cáncer.
- Agentes anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar una variedad de trastornos gastrointestinales, como cólicos, espasmos de la vejiga urinaria, asma, enfermedad del movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia).
- Diazoxido (para el tratamiento de la hipertensión).
- Ciclosporina (drogas utilizada en caso de trasplante para evitar el rechazo del mismo u otra indicación. Ej: Artritis reumatoidea o dermatitis atópica).
- Itraconazol, un medicamento utilizado para el tratamiento de infecciones fúngicas.
- Insulina o medicamentos anti-diabéticos de vía oral.
- Colestiramina y colestipol, resinas utilizadas principalmente para tratar los niveles elevados de lípidos en la sangre.
- Vitamina D y sales de calcio.
- Atorvastatina (un medicamento indicado para pacientes con niveles de colesterol elevado).
- Verapamilo (un medicamento indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares).
- Otros medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial.
- Barbitúricos, narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras del sueño) y alcohol.
- Aminas presoras, como noradrenalina (sustancias que aumentan la presión arterial).

Uso de BEPOTA® D con alimentos y bebidas
No existen interacciones con los alimentos y las bebidas: Ud. puede tomar BEPOTA® D con o sin comida.

Pacientes ancianos (mayores de 65 años)
No existen recomendaciones especiales de dosificación para pacientes mayores de 65 años.

Niños y adolecentes (menores de 18 años)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 16.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.M.A.T. FOLIO 128 MESA DE ENTRADAS

El uso de BEPOTA® D no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Embarazo y lactancia

No tome BEPOTA® D si está embarazada o planea estarlo. Es importante chequear con su médico de inmediato si piensa que puede haber quedado embarazada o lo está planeando.

Su médico le dirá cuáles son los posibles riesgos de tomar BEPOTA® D durante el embarazo.

No tome BEPOTA® D si está amamantando. Y si lo está, dígaselo a su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Mujeres en edad fértil

No debe tomar BEPOTA® D si está embarazada o si lo planea (ver "Embarazo y lactancia").

Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar BEPOTA® D durante el embarazo.

Conducir vehículos y utilizar maquinarias

Como muchos otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión, BEPOTA® D puede causar en algunos pacientes mareos y afectar su capacidad de concentración. Antes de conducir un vehículo, utilizar maquinaria o realizar otras actividades que requieren concentración, asegúrese de saber cómo reaccionar a los efectos de BEPOTA® D.

Información importante sobre algunos de los ingredientes de BEPOTA® D

BEPOTA® D contiene lactosa (azúcar de la leche). Si tiene intolerancia severa a la lactosa, consulte a su médico antes de tomar BEPOTA® D.

3. Cómo tomar BEPOTA® D

Los pacientes que tienen hipertensión arterial a menudo no presentan ningún signo de esta enfermedad. Muchos se sienten asintomáticos. Es muy importante que tome este medicamento exactamente en la forma indicada por su médico con el fin de obtener los mejores resultados y disminuir el riesgo de efectos colaterales. Mantenga sus visitas al médico, incluso si se siente bien.

Siga las indicaciones de su médico cuidadosamente. No exceda de la dosis recomendada.

BEPOTA® D es solo de uso oral.

Cuánto tomar de BEPOTA® D

El médico le indicará exactamente cuántos comprimidos de BEPOTA® D debe tomar.

La dosis habitual de BEPOTA® D es de 1 comprimido al día.

No cambie de dosis ni interrumpa el tratamiento sin antes haber hablado con su médico.

Según como usted responda al tratamiento, su médico podrá recetarle una dosis mayor o menor.

Cuándo tomar de BEPOTA® D

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elisa Crosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

3192

A.M.A.T. FOLIO 129 MESA DE ENTRADAS

Si Ud. toma BEPOTA® D cada día a la misma hora, le permitirá a recordar en qué momento deberá tomar su medicamento.

Cómo tomar de BEPOTA® D

Ud. puede tomar BEPOTA® D con o sin alimentos. Ingiera los comprimidos de BEPOTA® D con un vaso de agua.

Durante cuánto tiempo debe tomar BEPOTA® D

Siga cuidadosamente las indicaciones que le ha dado su médico.

Si tiene consultas adicionales sobre el empleo de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma más BEPOTA® D de lo indicado

Si experimenta desmayos y/o mareos, hable con su médico de inmediato.

Si olvida tomar BEPOTA® D

Es recomendable tomar su medicamento a la misma hora cada día, preferiblemente por la mañana. Sin embargo, si olvida tomar una dosis de este medicamento, tómela tan pronto como le sea posible. Si está cercana la hora de la próxima dosis (por ejemplo, en cuestión de 2 ó 3 horas), no tome la dosis que omitió y tome la dosis correspondiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si suspende la toma BEPOTA® D

La interrupción del tratamiento con BEPOTA® D puede hacer que su enfermedad empeore. No deje de tomar su medicamento a menos que lo indique su médico.

4. Efectos adversos posibles

La frecuencia de los efectos adversos que se enumeran a continuación se define utilizando la siguiente clasificación:

Frecuentes: *Estos efectos secundarios pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.*

Poco frecuentes: *Estos efectos secundarios pueden afectar entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes.*

Raras: *Estos efectos secundarios pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes.*

Muy raras: *Estos efectos secundarios pueden afectar a menos de 1 de cada 10000 pacientes.*

Como todos los medicamentos, BEPOTA® D puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Frecuentes:

- Diarrea.

Si alguno de estos le afecta gravemente, informe a su médico.

Efectos adversos serios con aliskiren o hidroclorotiazida

Aliskiren

Raras o muy raras

- Hinchazón principalmente en la cara y/o en la garganta (angioedema).
- Reacción alérgica (hipersensibilidad) con síntomas tales como rash, prurito, picazón, dificultad al respirar o tragar, mareos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A. M.A.T. FOLIO 130 MESA DE ENTRADAS

Poco frecuentes

- Rash, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (necrólisis tóxica epidérmica o síndrome de Stevens Johnson).

Si usted experimenta cualquiera de estos síntomas, **dígaselo a su médico inmediatamente.**

Hidroclorotiazida *(raras o muy raras)*:

- Ojos o la piel amarillentos (ictericia).
- Latidos cardiacos irregulares (arritmias).
- Sangrado espontáneo y/o hematomas, a veces por debajo de la piel, que es una señal de bajo nivel de plaquetas en sangre (trombocitopenia).
- Erupción cutánea, manchas rojo púrpura, fiebre, picazón (síntomas de una inflamación de los vasos sanguíneos también llamada vasculitis).
- Erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o en boca, descamación de la piel, fiebre (necrólisis tóxica epidérmica, eritema multiforme).
- Erupción facial, dolor en las articulaciones, trastornos musculares, fiebre (lupus eritematoso).
- Dolor severo en la zona superior del estómago (pancreatitis).
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en boca debido a infecciones (leucopenia).
- Fiebre, dolor de garganta, infecciones más frecuentes (agranulocitosis).
- Debilidad, hematomas e infecciones frecuentes (pancitopenia, anemia aplásica).
- Piel pálida, cansancio, dificultad para respirar, orina oscura (anemia hemolítica).
- Erupción cutánea, prurito, urticaria, dificultad para respirar o tragar, mareo (reacción de hipersensibilidad).
- Dificultad para respirar con fiebre, tos, respiración sibilante, disnea (dificultad respiratoria incluyendo neumonitis y edema pulmonar).
- Disminución grave de la producción de orina (posibles signos de trastornos renales o falla renal).
- Disminución de la visión o dolor de ojos debido a un aumento de la presión ocular (posibles signos de glaucoma agudo de ángulo estrecho).

Si usted experimenta cualquiera de estos síntomas, **dígaselo a su médico inmediatamente.**

Otros posibles efectos adversos con aliskiren o hidroclorotiazida solos

Aliskiren

Poco frecuentes:

- Erupción.
- Aumento del potasio sérico.

Otros efectos secundarios de la notificación espontánea:

- Edema con las manos hinchadas, los tobillos o los pies. Estudios de la función renal anormales.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

3192

A.N.M.A.T. FOLIO 131 MESA DE E. SALIDAS

Si alguno de estos le afecta gravemente, informe a su médico.

Hidroclorotiazida

Frecuentes:

- Erupción cutánea con picazón y otras formas de erupción cutánea.
- Disminución del apetito.
- Náuseas y vómitos.
- Desmayo y/o mareos (que pueden agravarse por el alcohol, anestésicos o sedantes).
- Incapacidad de lograr o mantener una erección.

Raras:

- Mareos.
- Aumento de la sensibilidad al sol.
- Molestia abdominal.
- Estreñimiento.
- Dolor de cabeza.
- Alteraciones del sueño.
- Depresión.
- Sensación de hormigueo o entumecimiento.
- Trastornos de la visión.

Si alguno de estos síntomas le afecta gravemente, informe a su médico.

Otros efectos adversos identificados a partir de notificaciones espontáneas:

- Debilidad (astenia).
- Fiebre.
- Espasmos musculares.

Presentaciones:

Envases conteniendo 7, 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a menos de 30°C. - Proteger de la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, ALEMANIA ó Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), ITALIA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 05/07/2011

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada