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

DISPOSICIÓN Nº 1400

BUENOS AIRES, 08 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017894-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

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

DISPOSICIÓN Nº 1400

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

Que los datos identificatorios característicos a ser 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.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 1400

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 VALSARTAN D TEMIS y nombre/s genérico/s VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO 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

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

DISPOSICIÓN Nº 1400

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:1-0047-0000-017894-11-1

DISPOSICIÓN Nº: 1400

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 I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1400

Nombre comercial: VALSARTAN D TEMIS

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ZEPITA 3178, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN D TEMIS 80/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJAS ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 80 mg DE VALSARTAN.

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

1400

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 80 mg DE VALSARTAN.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.775 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.08 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.403 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.75 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.035 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.005 mg, CROSPOVIDONA 9.00 mg, HIPROMELOSA 4.039 mg, MANITOL 33.835 mg, CELLACTOSE 80 33.835 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN D TEMIS 160/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJAS ESTA INDICADA EN

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

PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.549 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.16 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.805 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.07 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.009 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 3.50 MG, CROSPOVIDONA 18.00 MG, HIPROMELOSA 8.077 mg, MANITOL 67.67 mg, CELLACTOSE 80 67.67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1400

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 1400

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-017894-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1400, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VALSARTAN D TEMIS

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ZEPITA 3178, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN D TEMIS 80/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

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

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

ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJAS ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 80 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 80 mg DE VALSARTAN.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.775 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.08 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.403 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.75 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.035 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.005 mg, CROSPOVIDONA 9.00 mg, HIPROMELOSA 4.039 mg, MANITOL 33.835 mg, CELLACTOSE 80 33.835 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Nombre Comercial: VALSARTAN D TEMIS 160/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJAS ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.549 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.16 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.805 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.07 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.009 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 3.50 MG, CROSPOVIDONA 18.00 MG, HIPROMELOSA 8.077 mg, MANITOL 67.67 mg, CELLACTOSE 80 67.67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. el Certificado Nº 56642, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 08 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1400

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

PROYECTO DE PROSPECTO
VALSARTÁN D TEMIS 80/12,5 y 160/25
VALSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto, contiene:

	80/12,5 mg		160/25 mg	
Valsartán	80,00	mg	160,00	mg
Hidroclorotiazida	12,50	mg	25,00	mg
Dióxido de silicio coloidal	1,75	mg	3,50	mg
Crospovidona	9,00	mg	18,00	mg
Estearato de magnesio	4,00	mg	8,00	mg
Cellactose 80	33,835	mg	67,67	mg
Manitol	33,835	mg	67,67	mg
Laurilsulfato de sodio	0,08	mg	0,16	mg
Hipromelosa	4,039	mg	8,077	mg
Dióxido de titanio	0,775	mg	1,549	mg
Polietilenglicol 6000	0,403	mg	0,805	mg
Óxido de hierro rojo	0,035	mg	0,07	mg
Óxido de hierro amarillo	0,005	mg	0,009	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antagonistas de angiotensina II con diuréticos. Código ATC: C09D A03.

INDICACIONES
Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.
La combinación de dosis fija de VALSARTÁN D TEMIS está indicada en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con Valsartán o Hidroclorotiazida en monoterapia.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
VALSARTÁN D TEMIS debe administrarse con agua, con o sin comida.
La dosis recomendada es de 1 comprimido recubierto 1 vez por día de VALSARTÁN D TEMIS 80/12,5 mg. Es recomendable el ajuste individual de la dosis de los monocomponentes. En cada caso, debe realizarse el ajuste individual de los monocomponentes hasta la siguiente dosis a fin de reducir el riesgo de hipotensión y de otras reacciones adversas. Cuando se considere clínicamente adecuado puede considerarse un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en aquellos pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con Valsartán o Hidroclorotiazida en monoterapia, siempre y cuando se siga la secuencia recomendada para ajustar la dosis individual de los monocomponentes.
La respuesta clínica a VALSARTÁN D TEMIS debe evaluarse tras el inicio del tratamiento y si la presión arterial permanece sin controlar, la dosis puede aumentarse mediante el incremento de alguno de los componentes hasta la dosis máxima de 320 mg de Valsartán y 25 mg de Hidroclorotiazida.
El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas. En la mayoría de pacientes, los efectos máximos se observan en 4 semanas. Sin embargo, en algunos pacientes pueden necesitarse 4 a 8 semanas de tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta durante el ajuste de la dosis.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina ≥30 ml/min). Debido al componente Hidroclorotiazida, VALSARTÁN D TEMIS está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de Valsartán no debe superar los 80 mg. VALSARTÁN D TEMIS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada: No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos: No se recomienda la administración de VALSARTÁN D TEMIS a menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Valsartán

Valsartán es un antagonista del los receptores de la angiotensina II (Ang II) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con Valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular. Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quininasa II) que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con tos. En los ensayos clínicos en que se comparó Valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior (P <0,05) en pacientes tratados con Valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron Valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA (P <0,05). La administración de Valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca. En la mayoría de pacientes, tras la administración de una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la dosis. Cuando se administran dosis repetidas, la reducción máxima de la presión arterial suele ocurrir entre la 2° y 4° semana con todas las dosis y se mantiene durante el tratamiento prolongado. Si se añade Hidroclorotiazida, se observa una reducción adicional y significativa de la presión arterial.

La interrupción brusca de Valsartán no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos. En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

microalbuminuria, Valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina. El estudio MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA) con Valsartán (80-160 mg/1 vez al día) frente a amlodipina (5-10 mg/1 vez al día), en 332 pacientes con diabetes de tipo 2 (edad media: 58 años, 265 hombres) con microalbuminuria (Valsartán: 58 µg/min, amlodipina: 55,4 µg/min), presión arterial normal o elevada y función renal conservada (creatinina en sangre <120 µmol/l). A las 24 semanas, la EUA se redujo (p <0,001) en un 42% (-24,2 µg/min, IC del 95%: -40,4 al -19,1) con Valsartán y aproximadamente en un 3% (-1,7 µg/min, IC del 95%: -5,6 al 14,9) con amlodipina a pesar de las tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos. El estudio Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) examinó además, la eficacia de Valsartán para reducir la EUA en 391 pacientes hipertensos (PA: 150/88 mmHg) con diabetes de tipo 2, albuminuria (media: 102 µg/min, 20-700 µg/min) y función renal conservada (creatinina sérica media: 80 µmol/l). Los pacientes fueron randomizados a una de las 3 posologías de Valsartán (160, 320 y 640 mg/1 vez al día) y tratados durante 30 semanas. El objeto del estudio era determinar la dosis óptima de Valsartán para reducir la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2. A las 30 semanas, el cambio porcentual de la EUA se redujo significativamente en un 36% desde la situación basal con Valsartán 160 mg (IC del 95%: 22 al 47%) y en un 44% con Valsartán 320 mg (IC del 95%: 31 al 54%). Se concluyó que 160-320 mg de Valsartán producían reducciones clínicamente relevantes de la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2.

Hidroclorotiazida

El lugar de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que en la corteza renal existe un receptor con una afinidad elevada que es el lugar de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El mecanismo de acción de las tiazidas consiste en la inhibición del sistema de cotransporte Na+Cl-, tal vez compitiendo por el lugar del Cl-, por lo que se afectan los mecanismos de reabsorción de los electrolitos: de manera directa aumentando la excreción de sodio y de cloruro en una magnitud aproximadamente igual, e indirectamente, por esta acción diurética, reduciendo el volumen plasmático y con aumentos consecuentes de la actividad de la renina plasmática, la secreción de aldosterona, la pérdida urinaria de potasio y una disminución del potasio sérico. El enlace renina aldosterona está mediado por la angiotensina II, de manera que con la administración concomitante de Valsartán, la reducción de potasio sérico es menos marcada que la observada con la monoterapia con Hidroclorotiazida.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Valsartán/Hidroclorotiazida

La disponibilidad sistémica de la Hidroclorotiazida disminuye en aproximadamente un 30% al administrarse concomitantemente con Valsartán. La cinética de Valsartán no se modifica de manera marcada con la administración concomitante de Hidroclorotiazida. Esta interacción no afecta el uso combinado de Valsartán e Hidroclorotiazida, ya que los ensayos clínicos controlados han demostrado un evidente efecto antihipertensivo, superior al que se obtiene con cada principio activo solo o con la administración de placebo.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Valsartán

Absorción: Tras la administración oral de Valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de Valsartán en 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) de Valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (Cmáx) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de Valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto Valsartán puede administrarse con o sin comida.

Distribución: El volumen de distribución de Valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que no se distribuye ampliamente a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación: Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxi en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de Valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación: La cinética de eliminación de Valsartán es multiexponencial ($t_{1/2\alpha}$ <1 h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina principalmente en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa, el aclaramiento plasmático es de 2 l/h aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida de Valsartán es de 6 horas.

Hidroclorotiazida

Absorción: La absorción de la Hidroclorotiazida es rápida (tmax de aprox. 2 horas) después de una dosis oral, presentando las formulaciones en suspensión y en comprimidos características de absorción similares. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de la Hidroclorotiazida es del 60 al 80%. Se ha observado que la administración concomitante con comida puede tanto aumentar como disminuir la disponibilidad sistémica de la Hidroclorotiazida en comparación con el ayuno. La magnitud de estos efectos es pequeña y su importancia clínica es mínima. El aumento de la AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. La cinética de Hidroclorotiazida no se modifica por la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día.

Distribución: La cinética de distribución y de eliminación ha sido generalmente descrita mediante una función biexponencial. El volumen aparente de distribución es de 4-8 l/Kg. La Hidroclorotiazida circulante se une a proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica. La Hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 1,8 veces el nivel plasmático.

Eliminación: Respecto a Hidroclorotiazida, 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado con la orina. El aclaramiento renal consta de filtración pasiva y de secreción activa en el túbulo renal. La vida media terminal es de 6-15 hs.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: Algunas personas de edad avanzada

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

muestran una exposición sistémica a Valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica. Los limitados resultados de que se dispone sugieren que el aclaramiento sistémico de la Hidroclorotiazida disminuye en personas de edad avanzada tanto sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes.

Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con un clearance de creatinina de 30-70 ml/min con la dosis recomendada de Valsartán/Hidroclorotiazida. No se dispone de datos de Valsartán/Hidroclorotiazida administrado en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min) ni en pacientes sometidos a diálisis. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas plasmáticas y no puede eliminarse por diálisis, mientras que la Hidroclorotiazida sí. El aclaramiento renal de la Hidroclorotiazida consiste en una filtración pasiva y una secreción activa en el túbulo renal. Como es de esperar para un compuesto cuyo aclaramiento se efectúa casi exclusivamente por vía renal, la función renal posee un marcado efecto sobre la cinética de la Hidroclorotiazida.

Insuficiencia hepática: En un ensayo farmacocinético en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) a moderada (n=5), la exposición a Valsartán ha demostrado un aumento de aproximadamente el doble en comparación con voluntarios sanos. No se dispone de datos sobre el uso de Valsartán en pacientes con disfunción hepática grave. La enfermedad hepática no afecta de forma significativa la farmacocinética de la Hidroclorotiazida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Valsartán, Hidroclorotiazida, a otros medicamentos derivados de la sulfonamida o a alguno de los excipientes.
Segundo y tercer trimestre del embarazo
Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min), anuria.
Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

PRECAUCIONES

Alteraciones de las concentraciones séricas de electrolitos

Valsartán: No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina,etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.
Hidroclorotiazida: Se han notificado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida. Se recomienda monitorizar con frecuencia los niveles séricos de potasio.
El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas, incluyendo la Hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede conducir a una hipomagnesemia. La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos, lo que puede dar lugar a hipercalcemia.
Se deberá llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos a intervalos apropiados en aquellos pacientes sometidos a un tratamiento con diuréticos.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, debe observarse si aparecen signos clínicos de desequilibrio de líquidos o electrolitos.

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con VALSARTÁN D TEMIS. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con VALSARTÁN D TEMIS.

Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica grave u otras situaciones clínicas con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Ej: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda. No se ha establecido el uso de VALSARTÁN D TEMIS en pacientes con insuficiencia cardíaca grave crónica. Por tanto, no puede excluirse que debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona la administración de VALSARTÁN D TEMIS también pueda estar asociada a la alteración de la función renal. VALSARTÁN D TEMIS no debe utilizarse en estos pacientes.

Estenosis de la arteria renal

VALSARTÁN D TEMIS no debe utilizarse para tratar la hipertensión en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria en pacientes con un único riñón, puesto que en estos pacientes pueden aumentar los niveles de urea en sangre y creatinina en suero.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con VALSARTÁN D TEMIS ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal con un clearance de creatinina ≥30 ml/min. Se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico, creatinina y ácido úrico cuando VALSARTÁN D TEMIS se utiliza en pacientes con insuficiencia renal.

Transplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de VALSARTÁN D TEMIS en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, VALSARTÁN D TEMIS debe utilizarse con precaución.

Lupus eritematoso sistémico

Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Otras alteraciones metabólicas

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. En pacientes

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Drs. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales.
Las tiazidas pueden reducir la excreción del calcio en orina y causar una ligera e intermitente elevación de la concentración del calcio en suero en ausencia de alteraciones conocidas en el metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo subyacente. El tratamiento con tiazidas debe discontinuarse antes de efectuar las pruebas de la función paratiroidea.

Fotosensibilidad
Con los diuréticos tiazídicos se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad. Si durante el tratamiento aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la readministración del diurético se considera necesaria, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.
Embarazo
No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAII) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.
General
Deberá tenerse precaución en pacientes con hipersensibilidad previa a otros antagonistas del receptor de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a Hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Interacciones relacionadas con Valsartán e Hidroclorotiazida
Uso concomitante no recomendado
Litio: Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas, incluyendo Hidroclorotiazida. Debido a la ausencia de experiencia en el uso concomitante de Valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio.
Uso concomitante que requiere precaución
Otros agentes antihipertensivos: VALSARTÁN D TEMIS puede aumentar los efectos de otros agentes con propiedades antihipertensivas (Ej: IECA, betabloqueantes, bloqueadores de los canales del calcio).
Aminas presoras (Ej: noradrenalina, adrenalina): Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras que no es suficiente para descartar su uso.
Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos: Los AINEs pueden atenuar el efecto antihipertensivo de los antagonistas de la angiotensina II y de la Hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además, el uso concomitante de VALSARTÁN D TEMIS y AINEs puede dar lugar a un deterioro de la función renal y a un aumento de los niveles séricos de potasio. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Interacciones relacionadas con Valsartán
Uso concomitante no recomendado
Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con Valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Interacciones relacionadas con Hidroclorotiazida
Uso concomitante que requiere precaución
Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia (Ej: diuréticos caliuréticos, corticosteriodes, laxantes, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, ácido salicílico y sus derivados): Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de Hidroclorotiazida-Valsartán. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de la Hidroclorotiazida sobre el potasio sérico.
Debido al riesgo de hipopotasemia, Hidroclorotiazida debe administrarse con precaución cuando se asocie con medicamentos que pueden inducir torsades de pointes.
Glucósidos digitálicos: La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como efectos indeseados, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.
Sales de calcio y vitamina D: La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio.
Agentes hipoglucemiantes (agentes orales e insulina): El tratamiento con una tiazida puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario un ajuste de la dosis del medicamento antidiabético. Metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a Hidroclorotiazida.
Betabloqueantes: El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia.
Allopurinol: Puede ser necesario un ajuste de la dosis de la medicación uricosúrica ya que la Hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol.
Agentes anticolinérgicos (Ej: atropina, biperideno): La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago.
Amantadina: Las tiazidas, incluyendo Hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.
Agentes citotóxicos (Ej: ciclofosfamida y metotrexato): Las tiazidas, incluyendo Hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.
Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.
Alcohol, anestésicos y sedantes: Puede potenciarse la hipotensión postural.

LABORATORIOS EMIL LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Metildopa: Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica en pacientes que recibieron un tratamiento concomitante con metildopa e Hidroclorotiazida.
Carbamazepina: Los pacientes a los que se administra Hidroclorotiazida concomitantemente con carbamazepina pueden desarrollar hiponatremia. Por lo tanto, estos pacientes deben se advertidos respecto a la posibilidad de reacciones hiponatrémicas, y por consiguiente, deben ser monitorizados.
Contrastes iodados: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas del de productos iodados. Los pacientes deben de ser rehidratados antes de la administración.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistemas de órganos notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos o en los hallazgos de laboratorio con Valsartán más Hidroclorotiazida frente a placebo o procedentes de informes de casos individuales postcomercialización. Durante el tratamiento con Valsartán/Hidroclorotiazida pueden aparecer reacciones adversas debidas a la administración de solamente uno de sus componentes, a pesar de que no se hayan observado en los ensayos clínicos.
Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/1.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas con la combinación de Valsartán/Hidroclorotiazida

Trastornos del metabolismo y de la nutrición Poco frecuentes	Deshidratación
Trastornos del sistema nervioso Muy raras Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Mareo Parestesia Síncope
Trastornos oculares Poco frecuentes	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto Poco frecuentes	Tinitus
Trastornos vasculares Poco frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Tos Edema pulmonar no cardiogénico
Trastornos gastrointestinales Muy raras	Diarrea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo Poco frecuentes Muy raras	Mialgia Artralgia
Trastornos renales y urinarios Frecuencia no conocida	Deterioro de la función renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Poco frecuentes	Fatiga

LABORATORIOS LEMOS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Exploraciones complementarias Frecuencia no conocida	Aumento de los niveles séricos de ácido úrico, aumento de la creatinina y de la bilirrubina en suero, hipopotasemia, hiponatremia,elevación de los niveles del nitrógeno ureico en sangre, neutropenia

Información adicional sobre los componentes por separado

Las reacciones adversas previamente notificadas con la administración de uno de los componentes de forma individual también pueden ser reacciones adversas potenciales de la combinación de Valsartán/Hidroclorotiazida, a pesar de que no se hayan observado en los ensayos clínicos o durante el período postcomercialización.

Tabla 2: Frecuencia de reacciones adversas con Valsartán

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuencia no conocida	Disminución de los niveles de hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida	Otras reacciones de hipersensibilidad /alérgicas incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Frecuencia no conocida	Aumento de los niveles séricos de potasio
Trastornos del oído y del laberinto Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuencia no conocida	Angioedema, rash, prurito
Trastornos renales y urinarios Frecuencia no conocida	Insuficiencia renal

Tabla 3: Frecuencia de reacciones adversas con Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida ha sido prescrita ampliamente durante muchos años, frecuentemente a dosis más altas de las administradas con VALSARTÁN D TEMIS. Las siguientes reacciones adversas se han notificado en pacientes tratados con diuréticos tiazídicos en monoterapia, incluyendo Hidroclorotiazida:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Raras Muy raras	Trombocitopenia, a veces con púrpura Agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del sistema inmunológico Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos Raras	Depresión, alteraciones del sueño
Trastornos del sistema nervioso Raras	Dolor de cabeza
Trastornos cardíacos Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos vasculares Frecuentes	Hipotensión postural
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Muy raras	Distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

Trastornos gastrointestinales Frecuentes Raras Muy raras	 Pérdida de apetito, ligeras náuseas y vómitos Estreñimiento, molestias gastrointestinales Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares Raras	 Colestasis intrahepática o ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes Raras Muy raras	 Urticaria y otras formas de erupción cutánea Fotosensibilización Vasculitis necrotizante y necrolisis tóxica epidérmica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes	 Impotencia

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis por Valsartán puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, colapso circulatorio y/o shock. Además, los siguientes signos y síntomas pueden presentarse debido a una sobredosis por el componente Hidroclorotiazida: náuseas, somnolencia, hipovolemia, y alteraciones electrolíticas asociadas con arritmias cardíacas y espasmos musculares.

Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas; siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y deben administrarse rápidamente suplementos de sal y de volumen. Valsartán no puede eliminarse por hemodiálisis debido a su fuerte unión a proteínas plasmáticas, pero la Hidroclorotiazida, sí puede depurarse por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas: (11)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

VALSARTÁN D TEMIS 80/12,5 y 160/25: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. Juliana Gabor, Farmacéutica.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ../../..

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

PROYECTO DE RÓTULO
VALSARTÁN D TEMIS 80/12,5
VALSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: 15 y 30 comprimidos recubiertos

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto, contiene:

Valsartán	80,00	mg
Hidroclorotiazida	12,50	mg
Dióxido de silicio coloidal	1,75	mg
Crospovidona	9,00	mg
Estearato de magnesio	4,00	mg
Cellactose 80	33,835	mg
Manitol	33,835	mg
Laurilsulfato de sodio	0,08	mg
Hipromelosa	4,039	mg
Dióxido de titanio	0,775	mg
Polietilenglicol 6000	0,403	mg
Óxido de hierro rojo	0,035	mg
Óxido de hierro amarillo	0,005	mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. Juliana Gabor, Farmacéutica

N° de Lote: ..... **Fecha de vencimiento:** .....

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

PROYECTO DE RÓTULO
VALSARTÁN D TEMIS 160/25
VALSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: 15 y 30 comprimidos recubiertos

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto, contiene:

Valsartán	160,00	mg
Hidroclorotiazida	25,00	mg
Dióxido de silicio coloidal	3,50	mg
Crospovidona	18,00	mg
Estearato de magnesio	8,00	mg
Cellactose 80	67,67	mg
Manitol	67,67	mg
Laurilsulfato de sodio	0,16	mg
Hipromelosa	8,077	mg
Dióxido de titanio	1,549	mg
Polietilenglicol 6000	0,805	mg
Óxido de hierro rojo	0,07	mg
Óxido de hierro amarillo	0,009	mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. Juliana Gabor, Farmacéutica

N° de Lote: ..... **Fecha de vencimiento:** .....

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015