"2012. Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1534

BUENOS AIRES, 16 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017374-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FINADIET S.A.C.I.F.I. 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.

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.

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

DISPOSICIÓN Nº 1534

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;

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 COSTUMBRAL D 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 FINADIET S.A.C.I.F.I., 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 1534

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:1-0047-0000-017374-11-3

DISPOSICIÓN Nº: 1534

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: 1534

Nombre comercial: COSTUMBRAL D

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL D 80/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

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

HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA. ESTE TIPO DE ASOCIACION FIJA NO DEBE UTILIZARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, LACTOSA 31 mg, POVIDONA 3.7 mg, TALCO 1.9 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, CROSPOVIDONA 12 mg, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 0.1 mg, (ALCOHOL POLIVINÍLICO/ DIÓXIDO DE TITANIO/ PEG3000/ TALCO) 5.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

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

1534

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL D 160/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJA VALSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA CONTROLADA ADECUADAMENTE CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA. ESTE TIPO DE ASOCIACION FIJA NO DEBE UTILIZARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 mg, LACTOSA 62 mg, POVIDONA 7.4 mg, TALCO 3.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, CROSPOVIDONA 24 mg, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 0.2 mg, (ALCOHOL POLIVINÍLICO/ DIÓXIDO DE TITANIO/ PEG3000/ TALCO) 11.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

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

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1534

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 1534

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: 1-0047-0000-017374-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1534, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por FINADIET S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: COSTUMBRAL D

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL D 80/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJA VALSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA CONTROLADA ADECUADAMENTE CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA. ESTE TIPO DE ASOCIACION FIJA NO DEBE UTILIZARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, LACTOSA 31 mg, POVIDONA 3.7 mg, TALCO 1.9 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, CROSPOVIDONA 12 mg, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 0.1 mg, (ALCOHOL POLIVINÍLICO/ DIÓXIDO DE TITANIO/ PEG3000/ TALCO) 5.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA

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

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL D 160/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS. LA COMBINACION DE DOSIS FIJA VALSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADA EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ESTA CONTROLADA ADECUADAMENTE CON VALSARTAN O HIDROCLOROTIAZIDA EN MONOTERAPIA. ESTE TIPO DE ASOCIACION FIJA NO DEBE UTILIZARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 mg, LACTOSA 62 mg, POVIDONA 7.4 mg, TALCO 3.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, CROSPOVIDONA 24 mg, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 0.2 mg, (ALCOHOL POLIVINÍLICO/ DIÓXIDO DE TITANIO/

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

PEG3000/ TALCO) 11.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FINADIET S.A.C.I.F.I. el Certificado Nº 56654, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 MAR 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1534

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

1534

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

COSTUMBRAL D 80/12,5

VALSARTAN 80 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 80 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Lactosa, Crospovidona, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Povidona, Talco. Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Indigocarmin laca alumínica, Celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg

Posología: ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Dagmar C. J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Nota: El texto se repite en los envases con:14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

153

Industria Argentina Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

COSTUMBRAL D 160/12,5

VALSARTAN 160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 160 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Lactosa, Crospovidona, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Povidona, Talco, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Indigocarmín laca alumínica, Celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg

Posología: ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Dagmar C. J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Nota: El texto se repite en los envases con:14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

COSTUMBRAL D 80/12,5 - 160/12,5

VALSARTAN 80 – 160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

COSTUMBRAL D 80/12,5

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 80 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Lactosa 31 mg, Crospovidona 12 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 5,9 mg, Povidona 3,7 mg, Talco 1,9 mg. Estearato de magnesio 1,5 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,5 mg, Indigocarmín laca alumínica 0,1 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg

COSTUMBRAL D 160/12,5

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 160 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Lactosa 62 mg, Crospovidona 24 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 11,8 mg, Povidona 7,4 mg, Talco 3,8 mg. Estearato de magnesio 3 mg, Dióxido de silicio coloidal 1 mg, Indigocarmín laca alumínica 0,2 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Diurético.

Asociación de antagonistas de la Angiotensina II con diurético

Código ATC: C09DA03

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. TREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.

La combinación de dosis fija Valsartan/Hidroclorotiazida está indicada en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Valsartan o Hidroclorotiazida en monoterapia. Este tipo de asociación de dosis fijas no debe utilizarse como tratamiento inicial de la hipertensión.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Valsartan

La angiotensina II es formada de una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina ACE. La angiotensina II es el principal agente hipertensor del sistema renina angiotensina con efectos que incluyen la vasoconstricción, la estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, la estimulación cardíaca y la absorción renal de sodio. (El Valsartan bloquea la secreción de aldosterona y los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II por un bloqueo selectivo de la unión de la angiotensina II al AT , este receptor se encuentra en muchos tejidos pero en especial en el músculo liso vascular y en la glándula adrenal. Esta acción es independiente del camino de la síntesis de angiotensina II. Valsartan es un antagonista oralmente activo, potente y específico del receptor de la angiotensina II. Las concentraciones plasmáticas elevadas de la angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT con Valsartan pueden estimular el receptor AT no bloqueado, lo que aparentemente contrarresta el efecto del receptor AT . El Valsartan no muestra actividad agonista parcial alguna sobre el receptor AT y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor, por ese receptor que por el At). La administración de Valsartan a pacientes con hipertensión reduce la presión arterial sin afectar a la frecuencia cardíaca. En la mayoría de pacientes, tras la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse con un intervalo de 2 horas y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensor persiste más de 24 horas tras la administración.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. BREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. No se conoce completamente el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas actúan sobre el mecanismo tubular renal de la reabsorción de electrolitos, directamente aumentando la excreción de sodio y de cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y aumenta la excreción de aldosterona, con los consiguientes aumentos del potasio sérico y pérdida de bicarbonato y descensos en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona está mediada por la angiotensina II y, por tanto, la co-administración de un antagonista de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos.

Después de la administración oral, la diuresis empieza a las 2 horas, alcanza el máximo en unas 4 horas y dura de 6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo persiste hasta durante 24 horas.

Farmacocinética

Valsartan/hidroclorotiazida

La disponibilidad sistémica de la Hidroclorotiazida disminuye en aproximadamente un 30% al administrarse concomitantemente con Valsartan. La cinética de Valsartan no se modifica de manera marcada con la administración concomitante de Hidroclorotiazida. Esta interacción no afecta el uso combinado de Valsartan 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.

Valsartan

Absorción

Tras la administración oral de Valsartan en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de Valsartan en 2–4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) de Valsartan 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 Valsartan son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. B. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto Valsartan puede administrarse con o sin comida.

Distribución

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

Biotransformación

Valsartan no se biotransforma mucho, puesto que sólo 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 Valsartan). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

La cinética de eliminación de Valsartan es multiexponencial ($t_{1/2}\alpha$ <1 h y $t_{1/2}\beta$ aproximadamente 9 h).

Valsartan 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 aclaración renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La vida media de Valsartan 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

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

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. 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 active en el túbulo renal. La vida media terminal es de 6-15 h.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a Valsartan 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 tanto en personas de edad avanzada sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con clearence de creatinina de 30–70 ml/min con la dosis recomendada de Valsartan/Hidroclorotiazida.

No se dispone de datos de Valsartan/Hidroclorotiazida administrado en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min) ni en pacientes sometidos a diálisis.

Valsartan presenta una elevada fijación a las proteínas plasmáticas y no puede eliminarse por diálisis, mientras que la Hidroclorotiazida sí.

El clearance 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.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C.B. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Insuficiencia hepática

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía oral.

La dosis recomendada de Valsartan/Hidroclorotiazida es de un comprimido recubierto una vez al día, comenzando por la de menor concentración En cada caso, debe realizarse el ajuste individual de los monocomponentes hasta la siguiente dosis, para reducir el riesgo de hipotensión y de otras reacciones adversas.

Cuando sea clínicamente adecuado, puede considerarse un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en aquellos pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Valsartan o Hidroclorotiazida en monoterapia, siempre y cuando se siga la secuencia recomendada para ajustar la dosis individual de los monocomponentes.

La respuesta clínica a Valsartan/Hidroclorotiazida debe evaluarse tras el inicio del tratamiento, y si la presión arterial permanece sin controlar, puede aumentarse la dosis mediante el incremento de alguno de los componentes hasta una dosis máxima de 320 mg/25 mg de Valsartan/Hidroclorotiazida.

El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas.

En la mayoría de los pacientes, los efectos máximos se observan en 4 semanas. No obstante, en algunos pacientes, pueden necesitarse 4-8 semanas de tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta durante el ajuste de la dosis.

Método de administración

Valsartan/Hidroclorotiazida puede tomarse con o sin alimentos y debe administrarse con agua.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min). Debido a la Hidroclorotiazida, Valsartan/Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de Valsartan no debe superar los 80 mg. Valsartan/Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ningún ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos

No se recomienda la administración de Valsartan/Hidroclorotiazida a menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Valsartan, Hidroclorotiazida, a otros medicamentos derivados de sulfonamidas, aceite de soja, aceite de maní o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min), anuria.
- Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

ADVERTENCIAS

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cambios en los electrolitos plasmáticos

Valsartan

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Se ha notificado hipokalemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos.

Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Hidroclorotiazida

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. A. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Se han notificado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida.
Se recomienda monitorizar con frecuencia los niveles plasmáticos de potasio.
El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, pudiéndose producir hipomagnesemia.
La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos,lo que puede dar lugar a hipercalcemia.
Se debe llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones plasmáticas de electrolitos a intervalos apropiados en aquellos pacientes sometidos a tratamiento con diuréticos.
Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen
En pacientes que reciben diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, debe observarse si aparecen signos clínicos de desequilibrio de líquidos o de electrolitos.
Los pacientes con depleción grave de sodio y/o de volumen, y en aquellos que toman dosis altas de diuréticos, puede aparecer, en casos raros, hipotensión sintomática, tras el inicio del tratamiento con Valsartan/Hidroclorotiazida.
Antes de iniciar el tratamiento con Valsartan/Hidroclorotiazida, debe corregirse la depleción de sodio y/o volumen.
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 (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva, y en casos raros, con insuficiencia renal aguda.
No se ha establecido el uso del producto en pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Por tanto, no puede excluirse que debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración de Valsartan/Hidroclorotiazida también pueda asociarse a la alteración de la función renal. El producto no debe utilizarse en estos pacientes.
Estenosis de la arteria renal
El producto no debe utilizarse para tratar la hipertensión en pacientes con

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

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 la creatinina plasmática.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben tratarse con Valsartan/Hidroclorotiazida ya que su sistema renina-angiotensina-aldosterona no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que ocurre con todos los vasodilatadores, se recomienda precaución especial 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 plasmático, creatinina y ácido úrico cuando se utiliza el producto en pacientes con insuficiencia renal.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad del uso en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis 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 diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C.J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

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 interrumpirse 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 debe iniciarse 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 quedarse 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 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.
El uso de Valsartan/Hidroclorotiazida puede producir un resultado positivo en los controles antidoping.
Intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malabsorción de glucosa o galactosa Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DASMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Debidas a la presencia de Valsartan e Hidroclorotiazida

Uso concomitante no recomendado

Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones plasmáticas 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 Valsartan y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles plasmáticos de litio.

Uso concomitante que requiere precaución

Otros agentes antihipertensivos

Valsartan/Hidroclorotiazida puede aumentar los efectos de otros agentes con propiedades antihipertensivas (IECA, betabloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio).

Aminas presoras (noradrenalina, adrenalina)

Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, que no es suficiente para descartar su uso.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINE no selectivos

Los AINE 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 Valsartan/Hidroclorotiazida y AINE 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.

Interacciones relacionadas con Valsartan

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 Valsartan, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. LOREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

No interacción

En estudios de interacción farmacológica con Valsartan, no se han hallado intercciones clínicamente significativas con Valsartan ni con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino, glibenclamida. Digoxina e indometacina pueden interaccionar con el componente hidroclorotiazida de Valsartan/Hidroclorotiazida.

Interacciones relacionadas con Hidroclorotiazida

Uso concomitante que requiere precaución

Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia (diuréticos calluréticos, corticosteroides, laxantes, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, ácido acetilsalicílico y sus derivados).

Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de hidroclorotiazida-Valsartan. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de la hidroclorotiazida sobre el potasio plasmático.

***Medicamentos que pueden inducir torsades de* pointes**

- Antiarrítmicos de clase de quinidina, hidroquinidina, disopiramida
- Antiarrítmicos de clase III: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida
- Algunos antipsicóticos: tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol
- Otros: bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina IV

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 inducidas por tiazidas pueden presentarse como efectos indeseados, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

Sales de calcio y vitamina D

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

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 antidiabéticos (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 y diazóxido

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden aumentar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol)

Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o de sulfinpirazona. La administración concomitante con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Medicamentos anticolinérgicos (atropina, biperideno)

La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, aparentemente, debido a la disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago.

Amantadina

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina.

Resinas de colestiramina y colestipol

La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, disminuye en presencia de resinas de intercambio aniónico.

Agentes citotóxicos (ciclofosfamida, metotrexato)

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (tubocurarina)

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. SPEMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

ANMAT Folio 45 MESA DE ENTRADA

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los derivados del curare.

Ciclosporina

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Alcohol, anestésicos y sedantes

Puede potenciarse la hipotensión postural.

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 ser advertidos respecto a la posibilidad de reacciones hiponatrémicas, y, por consiguiente, deben ser monitorizados.

Contrastes yodados

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos yodados. Los pacientes deben ser rehidratados antes de la administración.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

Vasartan

No hay evidencia de carcinogénesis cuando fue administrado a ratones por mas de 2 años con dosis de 160 mg y 200 mg/Kg/día. Los ensayos de mutagenicidad no han demostrado ningún efecto sobre los genes o los niveles del cromosoma.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia no ha sido comprobada en pacientes pediátricos.

Geriatría:

No hay diferencia en seguridad y eficacia entre la población anciana y los pacientes jóvenes.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR L. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

ANMAT Folio 46 FECHA DE ENTRADA

Embarazo

Valsartán

La evidencia epidemiológica sobre relación el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; no obstante, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo.

Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de Inhibidores de los Receptores de la Angiotensina II (ARAII) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo con que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición ARA II durante el segundo y tercer trimestres de embarazo induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hipopotasemia).

No se recomienda el uso de Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAII) durante el primer trimestre de embarazo. El uso de ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres de embarazo.

Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratados con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión

Hidroclorotiazida

Hay limitada experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente, durante el primer trimestre. Los estudios en animales no son suficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta.

Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de Hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestres puede comprometer la perfusión placental del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance electrolítico y trombocitopenia.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Lactancia

No existe información acerca del uso de valsartán durante la lactancia. Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Valsartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia. Son preferibles otros tratamientos alternativos con perfiles de seguridad establecidos, especialmente cuando se amamanta a un recién nacido o prematuro.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de Valsartán/Hidroclorotiazida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se enumeran las reacciones adversas clasificadas por sistemas de órganos, notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos o en los hallazgos de laboratorio con Valsartan más hidroclorotiazida frente a placebo, o procedentes de informes de casos individuales postcomercialización.

Durante el tratamiento con Valsartan/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 clasifican según la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente clasificación:

Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 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.

Frecuencia de reacciones adversas con Valsartan/hidroclorotiazida

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes Deshidratación

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras Mareo

Poco frecuentes Parestesia

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR E. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

ANMAT Foja 48 MESA DE ENTRADA

Frecuencia no conocida Síncope

Trastornos oculares

Poco frecuentes Visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes Tinnitus

Trastornos vasculares

Poco frecuentes Hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes Tos

Frecuencia no conocida Edema pulmonar de origen no cardiogénico

Trastornos gastrointestinales

Muy raras Diarrea

Trastornos musculoesquiéticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes Mialgia

Muy raras 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

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 separadamente, también pueden ser reacciones adversas potenciales con Valsartan/Hidroclorotiazida a pesar de que no se hayan observado en los ensayos clínicos o durante el periodo post-comercialización.

Frecuencia de reacciones adversas con Valsartan

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida Disminución de los niveles de hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. I. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

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

Frecuencia de reacciones adversas con hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida ha sido prescrita ampliamente durante muchos años, frecuentemente a dosis más altas de las administradas con Valsartan/Hidroclorotiazida. 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 Trombocitopenia, a veces con púrpura

Muy raras 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

DAGMAR C. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

Raras Dolor de cabeza

Trastornos cardiacos

Raras Arritmias cardiacas

Trastornos vasculares

Frecuentes Hipotensión postural

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras Distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Pérdida de apetito, ligeras náuseas y vómitos

Raras Estreñimiento, molestias gastrointestinales

Muy raras Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Raras Colestasis intrahepática o ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes Urticaria y otras formas de erupción cutánea

Raras Fotosensibilización

Muy raras Vasculitis necrotizante y necrolisis epidérmica tóxica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes Impotencia

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

La sobredosis por Valsartan 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 cardiacas y espasmos musculares.

Tratamiento

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.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y deben administrarse rápidamente suplementos de sal y de volumen. Valsartan 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 Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

CONSERVACIÓN

En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C

PRESENTACIÓN

Para ambas concentraciones:

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE 4 981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar

Fecha última revisión: ... / ... / ...

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA