"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 1902

BUENOS AIRES, 30 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008951-11-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NPG LABORATORIES DE NEXO PHARMACEUTICAL GROUP 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.

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

DISPOSICIÓN N° 1902

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.

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

DISPOSICIÓN N° 1902

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;

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 NEXO y nombre/s genérico/s VALSARTAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por NPG LABORATORIES DE NEXO PHARMACEUTICAL GROUP S.A., con los Datos Identificatorios

Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

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

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

DISPOSICIÓN N° 1902

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:1-0047-0000-008951-11-0

DISPOSICIÓN Nº: 1902

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: 1902

Nombre comercial: VALSARTAN NEXO.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: URUGUAY Nº 363/65, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. SANTA ROSA Nº 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN NEXO 80 mg.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES

ANTIHIPERTENSIVOS. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA LEVE A MODERADA (CLASE II Y IV NYHA) HABITUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS.

Concentración/es: 80 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.

Excipientes: HIDROXIMETILPROPILCELULOSA 4 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.08 mg, CROSPOVIDONA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 100 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN NEXO 160 mg.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA LEVE A MODERADA (CLASE II Y IV NYHA) HABITUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS.

Concentración/es: 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 8 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1.6 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg, CROSPOVIDONA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO

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

EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1902

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 1902

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: 1-0047-0000-008951-11-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1902, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por NPG LABORATORIES DE NEXO PHARMACEUTICAL GROUP 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 NEXO.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: URUGUAY Nº 363/65, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. SANTA ROSA Nº 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN NEXO 80 mg.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VALSARTAN NEXO 160 mg.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA LEVE A MODERADA (CLASE II Y IV NYHA) HABITUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS.

Concentración/es: 160 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 8 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1.6 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg, CROSPOVIDONA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA LEVE A MODERADA (CLASE II Y IV NYHA) HABITUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS.

Concentración/es: 80 mg DE VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.

Excipientes: HIDROXIMETILPROPILCELULOSA 4 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.08 mg, CROSPOVIDONA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 100 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Presentación: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30 Y 750 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NPG LABORATORIES DE NEXO PHARMACEUTICAL GROUP S.A. el Certificado Nº 56668, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 30 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1902

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

8. Proyecto de Prospecto

Valsartán NEXO 80/160 mg
VALSARTAN
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA
VALSARTAN NEXO 80 mg:
Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 80 mg
Excipientes: celulosa microcristalina PH 200 100,00 mg, crospovidona 6,00 mg, dióxido de silicio coloidal 1,00 mg, estearato de magnesio 4,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4,00 mg,dióxido de titanio 4,00 mg, polietilenglicol 6000 0,80 mg, óxido de hierro rojo 0,08 mg

VALSARTAN NEXO 160 mg:
Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg
Excipientes: celulosa microcristalina PH 200 200,00 mg, crospovidona 12,00 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, estearato de magnesio 8,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 8,00 mg,dióxido de titanio 8,00 mg, polietilenglicol 6000 1,60 mg,

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
La angiotensina II formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina.
La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción de sodio. Se ha identificado un segundo receptor de la angiotensina II, el subtipo AT2, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.
Valsartán bloquea el efecto vasoconstrictor y secretor de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo selectivo de los receptores AT1. El principal metabolito de valsartán es inactivo a nivel de los receptores AT1.
El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT1 estimularía al receptor AT2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT1.
A diferencia de algunos antagonistas de la angiotensina II, valsartán no exhibe acción agonista parcial alguna sobre los receptores AT1, y posee una afinidad 20.000 veces mayor por los receptores AT1 que por los receptores AT2.
Valsartán no inhibe la ECA, tampoco se une o bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.
Luego de la administración de valsartán, la inhibición del acoplamiento negativo retrógado de la angiotensina II sobre la

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

secreción de renina conduce a un aumento de la actividad de renina en el plasma. El aumento de la actividad de la renina plasmática lleva a un aumento de la angiotensina II en el plasma pero no reduce el efecto hipotensor de valsartán.
Hipertensión: la administración de valsartán en pacientes con hipertensión provoca reducción de la presión arterial en posición supina, sentada y de pie sin aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes estudiados, luego de una dosis oral de valsartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se observa 2 horas después de la administración, produciéndose la máxima reducción de la presión arterial a las 4-6 horas. Con las dosis recomendadas, el efecto antihipertensivo se mantuvo durante al menos 24 horas.
La discontinuación abrupta del tratamiento con valsartán no se ha asociado con un incremento rápido de la presión arterial.
La combinación con hidroclorotiazida proporciona una reducción adicional significativa de la presión arterial.
En estudios con múltiples dosis en pacientes hipertensos, no hubo cambios de significación clínica en los niveles séricos totales de colesterol, triglicéridos en ayunas, glucosa en ayunas, o ácido úrico.
Insuficiencia cardíaca: en un estudio sobre 116 pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II - IV de NYHA), el tratamiento con valsartán como monoterapia durante 28 días se asoció con disminuciones significativas de la resistencia vascular sistémica, la presión arterial sistólica y la presión capilar pulmonar en cuña; el trabajo cardíaco aumentó y mejoró la tolerancia al esfuerzo.
En el estudio internacional Val-HeFT sobre más de 5000 pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II - IV de NYHA) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40 %, se observó una reducción significativa de la morbilidad (13,2 %) en el grupo tratado con valsartán (sin inhibidores de la ECA), en comparación con el grupo placebo. La mortalidad por todas las causas fue similar en el grupo valsartán y en el grupo placebo. El beneficio primario fue una reducción del 27,5 % en el riesgo de primera internación por insuficiencia cardíaca congestiva. El beneficio fue mayor en aquellos pacientes que no recibían ni IECA, ni ß-bloqueantes.
Asimismo se observó una reducción significativa, con respecto al valor basal, en las concentraciones plasmáticas de noradrenalina y de péptido natriurético cerebral en el grupo tratado con valsartán, en comparación con el grupo placebo.

FARMACOCINETICA

Absorción: luego de la administración oral, valsartán se absorbe rápidamente aunque la cantidad absorbida es variable. La Cmáx se alcanza aproximadamente a las 2-4 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 23 % (rango 23 ± 7). Tanto los niveles plasmáticos máximos (Cmáx) como el área bajo la curva (ABC) son aproximadamente proporcionales a la dosis dentro del rango de dosis clínicas (40 - 160 mg dos veces al día).
Cuando se administra valsartán con los alimentos, el ABC y la Cmáx disminuyen un 48 y 59% respectivamente, en relación con el tratamiento en ayunas. Estas modificaciones no tienen ninguna relevancia clínica y, por lo tanto, valsartán puede administrarse con o fuera de las comidas.
Distribución: valsartán se liga a proteínas plasmáticas (principalmente

Mirian Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. GARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

albúmina) en un 94-97 %. El estado estacionario se alcanza a la semana de tratamiento. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 17 l.
Metabolismo y eliminación: valsartán presenta una cinética de eliminación multiexponencial (t β< 1 hora y t a de aproximadamente 9 horas). El clearance plasmático es relativamente lento (alrededor de 2 l/h) en comparación con el flujo sanguíneo hepático (30 l/h). El 70% de la dosis absorbida se elimina en las heces y el 30% en la orina, principalmente como droga sin metabolizar. El principal metabolito, el 4-hidroxi valsartán, representa alrededor de un 9% de la dosis.
Valsartán no se acumula de manera apreciable luego de la administración repetida.
Poblaciones especiales:
Pacientes pediátricos: la farmacocinética de valsartán no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.
Pacientes geriátricos / sexo: en pacientes ancianos, el ABC de valsartán es aproximadamente un 70% superior y la vida media es aproximadamente un 35% más prolongada que la de los jóvenes. Estas diferencias no son consideradas clínicamente significativas. No se observaron diferencias en la farmacocinética de valsartán debidas al sexo (Véase POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).
Insuficiencia cardíaca: el factor de acumulación promedio es de 1,7. El clearance aparente de valsartán luego de su administración oral es de 4,5 l/hora. La edad no altera el clearance aparente en pacientes con insuficiencia cardíaca.
Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, incluyendo pacientes con trastornos obstructivos biliares, el ABC es 2 veces el observado en voluntarios sanos.
Insuficiencia renal: no se observó correlación alguna entre la función renal y la disponibilidad sistémica de valsartán en pacientes con insuficiencia renal de diferente severidad. No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min). Valsartán no puede ser removido por hemodiálisis.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antihipertensivo. Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II.

INDICACIONES
Tratamiento de la hipertensión arterial, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
Tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve a moderada (Clase II y IV de NYHA), habitualmente en combinación con diuréticos y digitálicos

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Hipertensión: La dosis inicial recomendada es de 80 mg una vez al día cuando valsartán es usado como monoterapia en pacientes no deplecionados de volumen. En la mayoría de los casos el efecto antihipertensivo se presenta dentro de las 2 semanas, y la máxima reducción de la presión se obtiene generalmente dentro de las 4 semanas de tratamiento.
En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 160 mg/día ó puede adicionarse un diurético.
Valsartán puede ser administrado en un rango de dosis de 80 a 320

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

mg, en una única toma. La adición de un diurético posee un efecto mayor que la administración de dosis superiores a 80 mg.
Valsartán puede administrarse con otros antihipertensivos.
Insuficiencia cardíaca: La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 40 mg dos veces al día. Si esta dosis es bien tolerada la misma puede aumentarse a 80 mg dos veces por día, seguidos por 160 mg dos veces por día. La dosis debe ser aumentada hasta el máximo nivel tolerado por el paciente. En pacientes tratados concomitantemente con diuréticos, puede requerirse una disminución de la dosis del diurético. La dosis máxima administrada en estudios clínicos fue 320 mg/día, en dosis divididas.
No se recomienda la triple terapia con inhibidores de la ECA, betabloqueantes y valsartán (Véase ACCION FARMACOLÓGICA).
Poblaciones especiales:
Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis. No obstante, la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no deberá ser superior a 80 mg/día.
Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal leve a
moderado. Al presente no se dispone de información sobre la farmacocinética de valsartán en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min); se recomienda precaución durante la administración del producto en estos pacientes.
Pacientes ancianos: no se requiere un ajuste en la dosis en este grupo etario (Véase FARMACOCINÉTICA).
Forma de administración: la administración del producto debe realizarse, en lo posible, siempre a la misma hora (por ej. por la mañana en caso de hipertensión, y mañana y noche en caso de insuficiencia cardíaca), junto con las comidas o alejada de ellas.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
Embarazo (Véase ADVERTENCIAS, Morbimortalidad fetal y neonatal).
Lactancia.

ADVERTENCIAS
Morbimortalidad fetal y neonatal: el uso de inhibidores de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, malformaciones craneales neonatales, anuria, falla renal reversible e irreversible y muerte. Estos efectos no aparecen como resultado de la exposición a la droga durante el primer trimestre del embarazo. Si la paciente queda embarazada, durante el tratamiento con valsartán, el mismo deberá discontinuarse tan rápido como sea posible.
Los niños con antecedentes de exposición in útero a antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados ante el riesgo de aparición de hipotensión, oliguria e hiperkalemia. Si se produce oliguria deben controlarse principalmente la tensión arterial y la perfusión renal. Puede ser necesario el empleo de exanguinotransfusión y diálisis peritoneal.
Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico: se ha observado hipotensión excesiva en 0,1 % de los pacientes con hipertensión no complicada tratados con valsartán como monoterapia. Los pacientes con el sistema renina-angiotensina activados, tales como pacientes

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

A.N.M.A.T. FOLIO 56 MESA DE ENTRADAS

deplecionados de volumen y/o sales (ej. pacientes tratados con diuréticos) pueden presentar un cuadro de hipotensión sintomática. Esta condición debe corregirse antes de comenzar el tratamiento o el mismo debe comenzarse bajo cuidadosa supervisión médica. Si ocurriera hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si fuera necesario, administrar en forma intravenosa solución salina normal. Un cuadro de hipotensión pasajero no es una contraindicación para continuar con el tratamiento, el cual usualmente puede reanudarse sin dificultad inmediatamente después de que la presión arterial ha sido estabilizada.
Hipotensión en pacientes con insuficiencia cardíaca: en pacientes con insuficiencia cardíaca comúnmente se observa una disminución de la presión arterial, pero que en general, no requiere la discontinuación del tratamiento cuando se administran las dosis recomendadas. En estudios clínicos, se observó hipotensión en el 5,5 % de los pacientes tratados con valsartán versus el 1,8 % de los pacientes que recibieron placebo. Es por ello que se recomienda precaución al inicio del tratamiento con valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca.

PRECAUCIONES
Deterioro hepático: dado que valsartán se elimina principalmente en forma inalterada por vía biliar, se recomienda precaución durante el tratamiento de estos pacientes con valsartán. Se desaconseja el empleo de valsartán en pacientes con insuficiencia hepática severa (Véase FARMACOCINÉTICA y POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).
Estenosis de la arteria renal: en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral tratados con inhibidores de la ECA, se ha reportado un aumento de la creatinina sérica o de la uremia. La administración de valsartán a corto plazo en 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, la creatininemia o la uremia. Sin embargo, valsartán no ha sido usado en tratamientos prolongados en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral, por lo cual se recomienda una vigilancia especial de estos pacientes durante el tratamiento con valsartán.
Deterioro de la función renal - Insuficiencia cardíaca: en individuos susceptibles se han informado alteraciones en la función renal, consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina por valsartán.
En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o aumentos progresivos de la uremia y en raros casos con falla renal aguda y/o muerte. Puede anticiparse similares resultados en pacientes tratados con valsartán.
Algunos pacientes con insuficiencia cardíaca presentaron incrementos, generalmente menores y pasajeros, de los niveles séricos de urea, creatinina y potasio. Estos incrementos son más probables en pacientes con insuficiencia renal preexistente. En estos casos puede requerirse una disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento.
La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe siempre incluir la evaluación de la función renal.
Uso en pediatría: no se ha demostrado la eficacia y seguridad de valsartán en niños.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

ANMAT FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios con amlodipina, atenolol, cimetidina, furosemida, glibenclamida, hidroclorotiazida e indometacina.
Puesto que valsartán no es metabolizado en forma significativa, no serían de esperar interacciones medicamentosas clínicamente relevantes debidas a la inducción o a la inhibición del CYP450.
Si bien valsartán posee una alta unión a proteínas plasmáticas, no se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios in vitro con drogas que presentan una alta unión a proteínas plasmáticas tales como diclofenac, furosemida y warfarina.
Diuréticos: Como con otros fármacos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (ej.: espironolactona, triamtereno y amilorida), suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contengan potasio puede producir un incremento del potasio sérico y, en pacientes con insuficiencia cardíaca, de la creatinina sérica. Se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante.
Litio: se carece de información acerca del tratamiento concomitante de valsartán y litio. Durante el tratamiento concomitante es indispensable un control regular de la litemia.

REACCIONES ADVERSAS

Hipertensión: la seguridad de valsartán ha sido evaluada en más de 4000 individuos, cifra que incluye más de 400 pacientes hipertensos tratados durante más de 6 meses.
Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con valsartán fueron por lo general leves y transitorias y no hubo relación entre estas reacciones y la edad, el sexo, la raza o el régimen de tratamiento.
En estudios clínicos placebo controlados la incidencia global de reacciones adversas reportadas con valsartán fue similar a placebo.
Un 2,3% de los pacientes tratados con valsartán y un 2,0% de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: cefaleas y mareos.
Los efectos adversos encontrados en estudios placebo controlados, ocurridos en al menos el 1% de los pacientes tratados con valsartán y que fueron más frecuentes con valsartán que con placebo fueron: infección viral (3% vs. 2%), fatiga (2% vs. 1%), dolor abdominal (2% vs. 1%).
Las reacciones adversas reportadas en ≥ 1% de los pacientes tratados con valsartán y con una incidencia similar a placebo en estudios placebo controlados, fueron: cefaleas, mareos, infección del tracto respiratorio superior, tos, diarrea, rinitis, sinusitis, náuseas, faringitis, edema y artralgia.
En estudios clínicos en los cuales valsartán fue comparado con inhibidores de la ECA. La incidencia de tos fue inferior en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con IECA (2,6% vs. 7,9%).
En un estudio controlado en una población que había reportado tos debida al tratamiento con un inhibidor de la ECA, se demostró que la

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

incidencia de tos asociada al tratamiento con valsartán era similar a la asociada al tratamiento con hidroclorotiazida.
Se reportaron efectos ortostáticos dosis-dependientes en menos del 1% de los pacientes. Se observó un incremento de la incidencia de mareos en pacientes tratados con 320 mg de valsartán (8%), en comparación con la reportada en pacientes tratados con 10 a 160 mg de valsartán (2-4%).
El tratamiento concomitante con hidroclorotiazida no reveló evidencia de reacciones adversas clínicamente importantes.
Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con valsartán, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia de 0,2 % o mayor incluyen:
Cardiovasculares: palpitaciones.
Dermatológicas: prurito, rash.
Gastrointestinales: constipación, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia.
Musculoesqueléticos: dolor de espalda, calambres musculares, mialgia.
Neurológicos y psiquiátricos: ansiedad, insomnio, parestesia, somnolencia.
Respiratorios: disnea.
Sensoriales: vértigo.
Urogenitales: impotencia.
Otros: reacciones alérgicas, astenia.
Insuficiencia cardíaca: los efectos adversos clínicamente relevantes observados con una incidencia ≥ 1% en estudios clínicos doble ciego en pacientes con insuficiencia cardíaca, incluyendo los cuatro primeros meses del estudio Val-HeFT se exponen a continuación: mareos (excepto vértigo), hipotensión, diarrea, artralgia, fatiga, dolor de espalda, mareo postural, hiperkalemia, hipotensión postural, cefalea, insuficiencia renal, síncope, visión borrosa, dolor abdominal superior, vértigo. Todos los pacientes estaban recibiendo el tratamiento habitual para insuficiencia cardíaca, frecuentemente polimedicados con drogas tales como diuréticos, digital, betabloqueantes o inhibidores de la ECA.
Experiencias post-comercialización:
En estudios post-marketing se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales:
Reacciones de hipersensibilidad: raros casos de angioedema.
Digestivos: enzimas hepáticas elevadas y muy raramente, hepatitis.
Renales: insuficiencia renal.
Dermatológicos: alopecia.
Otros: hiperkalemia.
Hallazgos en los análisis de laboratorio:

En estudios clínicos controlados, raramente se han asociado cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio standard con la administración de valsartán.
- Creatinina: incrementos leves en la creatinina sérica fueron observados en 0,8% de los pacientes con hipertensión esencial tratados con valsartán. En estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca, incrementos superiores al 50% en la creatinemia fueron observados en 3,9% de los pacientes tratados con valsartán, en comparación con 0,9% de los pacientes que recibieron placebo.
- Hemoglobina y Hematocrito: disminuciones > 20% en la

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.728

hemoglobina y en el hematocrito fueron observadas en 0,4% y 0,8% de los pacientes tratados con valsartán, respectivamente.
- Test de la función hepática: se han reportado elevaciones ocasionales de los valores de la función hepática.
- Potasio: en pacientes hipertensos, se observaron incrementos superiores al 20% en el potasio sérico en 4,4% de los pacientes tratados con valsartán y en 2,9% de los pacientes que recibieron placebo. En pacientes con insuficiencia cardíaca, dichos incrementos fueron reportados en 10% de los pacientes tratados con valsartán y en 5,1% de los pacientes que recibieron placebo.
- Uremia: en estudios clínicos en pacientes con insuficiencia car-díaca, incrementos superiores al 50% en la uremia fueron observados en 16,6% de los pacientes tratados con valsartán, en comparación con 6,3% de los pacientes que recibieron placebo.

PRESENTACIÓN
VALSARTAN NEXO 80 mg: Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos. Envase de 750 comprimidos sólo para uso hospitalario.

VALSARTAN NEXO 160 mg: Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos. Envase de 750 comprimidos sólo para uso hospitalario.

SOBREDOSIFICACIÓN
Sintomatología: los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia.
Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal).
Tratamiento: si la ingestión es reciente se deberá inducir el vómito. De ocurrir hipotensión excesiva, se deberá instaurar un tratamiento de apoyo pudiendo requerirse la infusión de solución salina normal.
La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar valsartán.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247/4962-6666.
Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN
Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

NPG LABORATORIES de Nexo Pharmaceutical Group S.A.

Ponferrada 283/85/87 – Morón – Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Roberto Carluccio (Farmacéutico)

Elaborado en:

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

9. Proyecto de Rótulo

Valsartán NEXO 80 mg
VALSARTAN 80 mg
15 Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA
VALSARTAN NEXO 80 mg:
Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 80 mg
Excipientes: celulosa microcristalina PH 200 100,00 mg, crospovidona 6,00 mg, dióxido de silicio coloidal 1,00 mg, estearato de magnesio 4,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4,00 mg,dióxido de titanio 4,00 mg, polietilenglicol 6000 0,80 mg, óxido de hierro rojo 0,08

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LOTE
VENCE

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

NPG LABORATORIES de Nexo Pharmaceutical Group S.A.

Ponferrada 283/85/87 – Morón – Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Roberto Carluccio (Farmacéutico)

Elaborado en:

El mismo texto regirá para el estuche de 30 comprimidos y para el de 750 comprimidos, siendo éste último solo para uso hospitalario

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728

1902

FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

Valsartán NEXO 160 mg
VALSARTAN 160 mg
15 Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA
VALSARTAN NEXO 160 mg:
Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg
Excipientes: celulosa microcristalina PH 200 200,00 mg, crospovidona 12,00 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, estearato de magnesio 8,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 8,00 mg,dióxido de titanio 8,00 mg, polietilenglicol 6000 1,60 mg,

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LOTE
VENCE

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

NPG LABORATORIES de Nexo Pharmaceutical Group S.A.

Ponferrada 283/85/87 – Morón – Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Roberto Carluccio (Farmacéutico)

Elaborado en:

El mismo texto regirá para el estuche de 30 comprimidos y para el de 750 comprimidos, siendo éste último solo para uso hospitalario

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. ROBERTO A. CARLUCCIO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA Nº 12.728