



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

DISPOSICIÓN N° 1595

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017799-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

M
g



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

DISPOSICIÓN N° 1595

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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1595

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 RACORVAL 3D y nombre/s genérico/s VALSARTAN + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por NOVA ARGENTIA 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 - Autorízase 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



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

DISPOSICIÓN N° 1595

SALUD CERTIFICADO ...N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase 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 N°:1-0047-0000-017799-11-2

DISPOSICIÓN N°: **1595**

Dr. OTTO A. ORSINGER
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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1595

Nombre comercial: RACORVAL 3D.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

5. Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/5/12.5.

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN, AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA, TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

h



1595

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

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.36 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.56 mg, TRIACETINA 1.08 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 217.876 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Handwritten signature



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/5/25.

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN, AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA, TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.089 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.96 mg, TRIACETINA 0.993 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 204.446 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1.85 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, OXIDO DE HIERRO PARDO 0.048 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.



1595

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

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/10/12.5.

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



1595

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

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.13 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.044 mg, TRIACETINA 1.006 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 210.826 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.82 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160 /10 /25.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

1595

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.248 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.308 mg, TRIACETINA 1.044 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 197.396 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1.33 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS

Handwritten initials or signature.



1595

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

RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 320/10/25.

Clasificación ATC: C09BD03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO

Handwritten signature or initials.



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

11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.32 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11.97 mg, TRIACETINA 1.71 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 238.326 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, CROSPOLIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1595**

Dr. OTTO A. ORSINGER
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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

1595

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



1595

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

RACORVAL 3D
VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Via oral

FORMULAS

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 217,876 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,560 mg; Dióxido de titanio 3,360 mg; Triacetina 1,080 mg.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 204,446 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 18,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,950 mg; Dióxido de titanio 3,089 mg; Triacetina 0,993 mg; Oxido de hierro amarillo 1,850 mg; Oxido de hierro pardo 0,048 mg.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 210,826 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,044 mg; Dióxido de titanio 3,130 mg; Triacetina 1,006 mg; Oxido de hierro rojo 0,820 mg.

RACORVAL 3D 160/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 197,396 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,600 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,308 mg; Dióxido de titanio 3,248 mg; Triacetina 1,044 mg; Oxido de hierro amarillo 1,330 mg.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 238,328 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,970 mg; Dióxido de titanio 5,320 mg; Triacetina 1,710 mg.

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULADA N.º 72



1595

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en pacientes adultos cuya presión arterial haya sido controlada adecuadamente con la asociación de valsartán, amlodipina, e hidroclorotiazida, tomados por separado o en una formulación de dos componentes más la de un componente solo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica:

RACORVAL 3D es la asociación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II (valsartán), con un antagonista del calcio derivado de la dihidropiridina (amlodipina) y un diurético tiazídico (hidroclorotiazida). RACORVAL 3D combina tres drogas antihipertensivas con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial. La asociación de estas sustancias presenta un efecto antihipertensivo aditivo.

Valsartán: Es un antagonista de los receptores de la angiotensina II potente y específico, activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. La administración de valsartán a pacientes con hipertensión da lugar a una disminución de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca. En la mayoría de pacientes, después de la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse hacia las 2 horas, alcanzándose el efecto máximo a las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la administración. Cuando se administran dosis repetidas, la reducción máxima de la presión arterial a cualquier dosis suele alcanzarse en 2-4 semanas.

Amlodipina: Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de los iones de calcio extracelulares hacia el interior de estas células a través de canales iónicos específicos. La amlodipina inhibe el ingreso transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, causando reducciones de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Esta reducción de la presión arterial no se acompaña de un cambio significativo de la frecuencia cardíaca o de los niveles de catecolaminas plasmáticas en el tratamiento crónico. Las concentraciones plasmáticas de amlodipina se correlacionan con el

FERNANDO KEFELBOHN
Especialista

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.177

efecto tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada. En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina dieron lugar a un descenso de la resistencia vascular renal y a un aumento de la tasa de filtración glomerular y un flujo plasmático renal eficiente, sin modificar la tasa de filtración o la proteinuria.

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

Farmacocinética: Valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida presentan farmacocinética lineal. Tras la administración oral de RACORVAL 3D en adultos normales sanos, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida se alcanzan en 3 horas, 6-8 horas y 2 horas, respectivamente.

Valsartán: Absorción: Después de la administración oral de valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán se alcanzan a las 2-4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%. Los alimentos disminuyen la exposición (AUC) a valsartán en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente un 50%, aunque unas 8 horas después de la dosificación, las concentraciones plasmáticas fueron similares para los grupos que tomaron alimentos y los que permanecieron en ayunas. Además, la reducción del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, por ello valsartán puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. **Distribución:** El volumen de distribución de valsartán en el estado estacionario tras una administración intravenosa es aproximadamente 17 litros, lo que indica que no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se une en una elevada proporción a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina. **Metabolismo:** Valsartán no se transforma extensamente ya que sólo se recupera en forma de metabolitos aproximadamente un 20% de la dosis. Se ha identificado en el plasma un hidroxi metabolito inactivo en concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán).

FERNANDO KETEL HOHN
Asesorado

NOVA ARGENTIA S.A.
PITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULACIÓN 12.172

Argentia

Eliminación: Valsartán se elimina principalmente en las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y en la orina (aproximadamente un 13% de la dosis), principalmente como fármaco inalterado. Después de una administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de valsartán es aproximadamente de 2 l/h y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente un 30% del aclaramiento total). La vida media de eliminación es de 6 horas.

Amlodipina: **Absorción:** Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina sola, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6-12 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 80%. La biodisponibilidad no se ve afectada por la ingestión de alimentos. **Distribución:** El volumen de distribución es aproximadamente 21 l/kg. Los estudios in vitro han mostrado que aproximadamente el 97,5% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas. **Metabolismo:** Amlodipina se metaboliza extensamente (aproximadamente un 90%) en el hígado a metabolitos inactivos. **Eliminación:** La eliminación de amlodipina del plasma es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan después de la administración continua durante 7-8 días. El diez por ciento de la amlodipina y el 60% de los metabolitos se excretan en la orina.

Hidroclorotiazida: **Absorción:** La absorción de la hidroclorotiazida es rápida (t_{max} de aproximadamente 2 horas) después de una dosis oral. El aumento de la AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. La cinética de hidroclorotiazida no se modifica por la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día. Se ha observado que la administración concomitante con alimentos tanto puede 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. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de la hidroclorotiazida es del 60 al 80%. **Distribución:** El volumen aparente de distribución es de 4-8 l/kg. La hidroclorotiazida circulante se une a las proteínas plasmáticas (40-70%), principalmente a la albúmina. La hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 1,8 veces el nivel plasmático. **Metabolismo:** La hidroclorotiazida se elimina como fármaco inalterado. **Eliminación:** Más del 95% de la dosis absorbida se excreta sin alteración en la orina. El aclaramiento renal consta de filtración pasiva y de secreción activa en el túbulo renal. La vida media terminal es de 6-15 horas.

FERNANDO KETTELROHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEMANNA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos (menores de 18 años) No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): El AUC sistémico medio de valsartán es superior en un 70% en los pacientes de edad avanzada en comparación con los jóvenes, por ello se requiere precaución al aumentar la dosis. Aunque la exposición sistémica a valsartán es ligeramente más elevada en personas de edad avanzada en comparación con los jóvenes, no ha demostrado tener ninguna significación clínica. El t_{max} de amlodipina es similar en los pacientes jóvenes y en los de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de amlodipina tiende a declinar, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y en la vida media de eliminación. Los resultados limitados de que se dispone sugieren que el aclaramiento sistémico de la hidroclorotiazida disminuye en personas de edad avanzada tanto sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes. Dado que los tres componentes son igualmente bien tolerados en pacientes jóvenes y de edad avanzada, se recomiendan regímenes posológicos normales.

Insuficiencia renal: La farmacocinética de amlodipina no se afecta significativamente en la insuficiencia renal. Como se espera de un compuesto cuyo aclaramiento renal es solamente del 30% del aclaramiento plasmático total, no se ha observado ninguna correlación entre la función renal y la exposición sistémica a valsartán. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada pueden recibir la dosis de inicio habitual.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática presentan una disminución del aclaramiento de amlodipina, lo que resulta en un aumento de aproximadamente un 40-60% del AUC. En promedio, la exposición a valsartán en pacientes con enfermedad hepática crónica de leve a moderada (medida mediante los valores de AUC) es el doble que la hallada en voluntarios sanos (comparados por edad, sexo y peso). Debe tenerse precaución en los pacientes con enfermedad hepática.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Antes de cambiar a RACORVAL 3D, el paciente debe estar controlado con dosis estables de los componentes individuales administrados concomitantemente. Cuando se realice el cambio, la dosis de RACORVAL 3D ha de basarse en la dosis de cada uno de los componentes individuales de la asociación.

La dosis recomendada de RACORVAL 3D es un comprimido al día, administrado preferentemente por la mañana.

FERNANDA NETELHOHN
ApoDERADO

NOMA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
MATRICULA N° 12.174



La dosis máxima recomendada de RACORVAL 3D es 320 mg/10 mg/25 mg (valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Debido al componente hidroclorotiazida, RACORVAL 3D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min). No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda controlar los niveles de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática: Debido a los componentes hidroclorotiazida y valsartán, RACORVAL 3D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es 80 mg y, por lo tanto, RACORVAL 3D no es adecuado para este grupo de pacientes.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria: Se dispone de una experiencia limitada de uso de RACORVAL 3D, especialmente con la dosis máxima, en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria. Se recomienda precaución, en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D (320 mg/10 mg/25 mg).

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): Se recomienda precaución, incluyendo un control más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada, en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D (320 mg /10 mg /25 mg), ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes.

Población pediátrica: No existe un uso relevante de RACORVAL 3D para la indicación de hipertensión arterial esencial en la población pediátrica (pacientes menores de 18 años).

Forma de administración

RACORVAL 3D puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. Los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de agua, cada día a la misma hora y preferentemente por la mañana.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al valsartán, la amlodipina o la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas, a otros derivados de la dihidropiridina, o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis. Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min/1,73 m²), anuria y pacientes sometidos a diálisis. Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

FERNANDO XEBELROTHIN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA GENERAL
MATRICULA N° 12112

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha informado hipotensión excesiva en pacientes con depleción de sodio y/o volumen e hipertensión no complicada de moderada a grave, incluyendo hipotensión ortostática, en el 1,7% de los pacientes tratados con la dosis máxima de valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida (320 mg/10 mg/25 mg) en comparación con 1,8% de los pacientes con valsartán/ hidroclorotiazida (320 mg/25 mg), el 0,4% de los pacientes con valsartán/ amlodipina (320 mg/ 10 mg), y el 0,2% de los pacientes con hidroclorotiazida/ amlodipina (25 mg/10 mg). Puede presentarse hipotensión sintomática en los pacientes con un sistema renina-angiotensina activado (tales como los pacientes con depleción de volumen y/o sal, que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Antes de la administración de RACORVAL 3D se recomienda corregir esta condición o, en su defecto; se realizará una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento. Si se presenta una hipotensión excesiva con RACORVAL 3D, debe colocarse al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica salina. El tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Cambios en las concentraciones séricas de electrolitos: *Valsartán/ Amlodipina/ hidroclorotiazida:* Los efectos opuestos de 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida sobre las concentraciones séricas de potasio se compensan bastante en muchos pacientes. En otros pacientes, puede predominar uno u otro efecto. Se deberá llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos y en particular del potasio a intervalos apropiados, para detectar un posible desequilibrio electrolítico, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo como la insuficiencia renal, el tratamiento con otros medicamentos o con antecedentes de desequilibrio electrolítico. *Valsartán:* 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.). Debe realizarse oportunamente el control de los niveles de potasio. *Hidroclorotiazida:* Se han notificado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida. El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede conducir a una hipomagnesemia.

FERNANDO KETELHOHN

Apodado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172



La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos, lo que puede dar lugar a hipercalcemia.

No es necesario ajustar la posología de RACORVAL 3D en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina >30 ml/min/1,73 m²). Cuando se administra RACORVAL 3D a pacientes con insuficiencia renal, se recomienda el control periódico de las concentraciones de potasio, creatinina y ácido úrico séricos. No existe experiencia en el uso de RACORVAL 3D en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

No se dispone de datos sobre el uso de RACORVAL 3D en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con riñón único.

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis, mientras que amlodipina se metaboliza extensamente en el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es de 80 mg, por lo que RACORVAL 3D no resulta adecuado en este grupo de pacientes.

En pacientes susceptibles con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, pueden anticiparse cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave, cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se asocia con oliguria y/o azotemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con valsartán se han registrado resultados similares. En un estudio controlado de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA de etiología no isquémica, amlodipina se asoció con un aumento de casos de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con el placebo. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, particularmente con la dosis máxima de RACORVAL 3D, 320 mg/ 10 mg /25 mg, ya que los datos en esta población de pacientes son limitados.

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

No se debe iniciar ningún tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con estas drogas, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo debe interrumpirse

FERNANDO METZHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172



inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con el antagonista de la angiotensina II valsartán ya que el sistema renina-angiotensina no está activado. Por lo tanto, el uso de RACORVAL 3D no está recomendado en esta población.

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

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

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos. Si aparecen reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento con RACORVAL 3D, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesaria la readministración del diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

Debe tenerse precaución en pacientes con hipersensibilidad previa a otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

Se recomienda precaución, incluyendo un control más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada (65 años o mayores), en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D, 320 mg/10 mg/25 mg, ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes.

No se han informado estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. Debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede presentarse mareo o cansancio.

Embarazo:

Valsartán: No se recomienda el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre del embarazo. El uso de estos antagonistas, incluyendo el valsartán, está contraindicado durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento, las pacientes que estén planeando

FERNANDO VETTELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N.º 12.142

1595



quedar embarazadas deben 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 RACORVAL 3D y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a los antagonistas de la angiotensina durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produce una exposición a estos antagonistas a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonido de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan recibido estas drogas deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

Amlodipina: Los datos disponibles sobre un limitado número de embarazos no indican efectos adversos de amlodipina y otros antagonistas del calcio sobre la salud fetal. Sin embargo, puede haber un riesgo de parto prolongado.

Hidroclorotiazida: Hay limitada experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de la hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y el tercer trimestre puede comprometer la perfusión placentaria del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia y producir otras reacciones adversas observadas en adultos.

Valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida: No hay experiencia sobre el uso de esta asociación en mujeres embarazadas. En base a los datos disponibles de los componentes, no se recomienda el uso de durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre.

Lactancia: No existe información acerca del uso de valsartán y/o amlodipina durante la lactancia. La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Por ello, no se recomienda el uso de RACORVAL 3D durante la lactancia. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

Interacciones medicamentosas:

No se han informado estudios de interacción de otros medicamentos con la asociación valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida. Se proporciona información sobre las interacciones conocidas de las sustancias activas individuales con otros medicamentos.

FERNANDO KETZLHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.472



Es importante tener en cuenta que RACORVAL 3D puede aumentar el efecto hipotensor de otros agentes antihipertensivos.

No se recomienda el uso concomitante:

Litio: Durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas, como la hidroclorotiazida, se ha registrado toxicidad y aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio. A pesar de la ausencia de experiencia en el uso concomitante de valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la asociación resulta necesaria, se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: Se recomienda controlar con frecuencia los niveles plasmáticos de potasio si se considera necesario administrar un medicamento que afecte los niveles de potasio en combinación con valsartán.

Se requiere precaución con el uso concomitante:

Inhibidores CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir): Un estudio en pacientes de edad avanzada ha mostrado que diltiazem inhibe el metabolismo de amlodipina, probablemente via CYP3A4 (la concentración plasmática aumenta en aproximadamente un 50% y aumenta el efecto de la amlodipina). No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar la concentración plasmática de amlodipina en mayor medida que diltiazem.

Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes [por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum [hierba de San Juan])
La administración conjunta puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amlodipina. Está indicado un control clínico, con un posible ajuste posológico de amlodipina durante el tratamiento con el inductor y después de su retirada.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos: Los AINEs pueden atenuar el efecto antihipertensivo tanto de los antagonistas de la angiotensina II como de la hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además, el uso concomitante de AINEs y RACORVAL 3D puede llevar a un empeoramiento de la función renal y al incremento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Medicamentos afectados por la alteración de las concentraciones séricas de potasio: Se recomienda el control periódico de las concentraciones de potasio en suero y realizar un

FERNANDO KEITEL ROHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 112.172



Argentina

ECG cuando se administre un producto que contenga hidroclorotiazida con agentes que se vean afectados por alteraciones en las concentraciones de potasio en suero (p.ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes agentes que inducen *torsades de pointes* (que pueden incluir algunos antiarrítmicos), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para *torsades de pointes*: antiarrítmicos de Clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos de Clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida); algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol, metadona); otros (por ej. bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, moxifloxacina, terfenadina, vincamina i.v.)

Alcohol, anestésicos y sedantes: Puede potenciarse la hipotensión postural.

Amantadina: Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

Agentes anticolinérgicos: La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, (por ej. atropina, biperideno) aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado gástrico.

Medicamentos antidiabéticos (por ej. insulina y agentes antidiabéticos orales) Puede resultar necesario reajustar de la dosis de insulina y de los agentes antidiabéticos orales. La metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a la 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 incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

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 hiponatremicas y deben ser monitorizados.

Resinas de colestiramina y colestipol: La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, está disminuida por la colestiramina y otras resinas de intercambio aniónico.

FERNANDO KEVELBOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RYA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
MATRICULA N.º 2.172

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con tiazidas y ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Agentes citotóxicos: Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida y metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Glucósidos digitálicos La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

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 de ser rehidratados antes de la administración.

Medicamentos que afectan las concentraciones de potasio: Los diuréticos caluréticos, los corticosteroides, los laxantes, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la anfotericina, la carbenoxolona, la penicilina G y los derivados del ácido salicílico pueden aumentar el efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida. Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de valsartán/amlodipina/ hidroclorotiazida.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfpirazona 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 sulfpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

Metildopa: Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (p. ej. tubocurarina): Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los derivados del curare

Aminas presoras (por ej. noradrenalina, adrenalina) La hidroclorotiazida puede disminuir el efecto de las aminas presoras.

Vitamina D y sales de calcio: 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.

Durante el tratamiento con valsartán en monoterapia no se han informado interacciones clínicamente significativas con las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida,

FERNANDO REVELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 124172



digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida. Alguna de estas sustancias podría interactuar con la hidroclorotiazida de RACORVAL 3D.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que las reacciones adversas observadas con la asociación de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida, con la dosis máxima de 320 mg/ 10 mg/ 25 mg, fueron generalmente de naturaleza leve y transitoria y sólo de forma infrecuente requirieron la discontinuación del tratamiento. Las causas más comunes para la discontinuación del tratamiento fueron mareo e hipotensión (0,7%). No se observaron reacciones adversas nuevas o inesperadas con la triple terapia en comparación con los efectos conocidos de la monoterapia o los componentes del tratamiento dual. Los cambios observados en los parámetros de laboratorio con la triple asociación fueron menores y concordaron con el mecanismo de acción farmacológica de los agentes en monoterapia. La presencia de valsartán atenuó el efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida. Las siguientes reacciones adversas, enumeradas según la frecuencia fueron informadas con la triple asociación.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Frecuentes:* Hipopotasemia. *Poco frecuentes:* Anorexia, hipercalcemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hiponatraemia.

Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes:* Insomnio/alteraciones del sueño

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Mareo, cefalea. *Poco frecuentes:* Coordinación anormal, mareo postural, mareo al esfuerzo, disgeusia, letargia, parestesia, neuropatía periférica, neuropatía, somnolencia, síncope.

Trastornos oculares: *Poco frecuentes:* Alteración visual.

Trastornos del oído y del laberinto: *Poco frecuentes:* Vértigo

Trastornos cardiacos: *Poco frecuentes:* Taquicardia.

Trastornos vasculares: *Frecuentes:* Hipotensión. *Poco frecuentes:* Hipotensión ortostática, flebitis, tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Poco frecuentes:* Tos, disnea, irritación de la garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* Dispepsia. *Poco frecuentes:* Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, halitosis, diarrea, boca seca, náuseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes:* Hiperhidrosis, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Poco frecuentes:* Dolor de espalda, inflamación de las articulaciones, espasmos musculares, debilidad muscular, mialgia, dolor en las extremidades.

FERNANDEZ KETELFOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 42.972



Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: Polaquiuria. *Poco frecuentes:* Elevación de la creatinina sérica, insuficiencia renal aguda

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes:* Disfunción eréctil.

Trastornos generales: *Frecuentes:* Edema, fatiga. *Poco frecuentes:* Abasia, alteraciones de la marcha, astenia, molestia, malestar general, dolor torácico no cardíaco.

Exploraciones complementarias: *Poco frecuentes:* Aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento del ácido úrico en sangre, disminución del potasio sérico, aumento de peso.

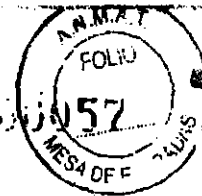
También se han informado las siguientes reacciones adversas al utilizar los principios activos de RACORVAL 3D por separado: Agranulocitosis, depresión de la médula ósea, disminución de la hemoglobina y del hematocrito, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Hipersensibilidad. Hiperglucemia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia. Depresión, cambios del estado de ánimo. Síndrome extrapiramidal, hipertonia, temblor. Tinnitus. Palpitaciones, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), infarto de miocardio. Rubor, vasculitis. Distrés respiratorio, edema pulmonar, neumonitis, rinitis. Alteración de los hábitos intestinales, estreñimiento, disminución del apetito, gastritis, hiperplasia gingival, pancreatitis. Elevación de las enzimas hepáticas, incluyendo aumento de la bilirubina en suero, hepatitis, colestasis intrahepática, ictericia. Alopecia, angioedema, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, eritema multiforme, exantema, reacciones de fotosensibilidad, púrpura, erupción, decoloración de la piel, urticaria, vasculitis necrotizante y necrosis epidérmica tóxica. Artralgia. Trastorno de la micción, nicturia, insuficiencia renal y deterioro de la función renal. Ginecomastia, dolor. Aumento de los lípidos, pérdida de peso.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con la triple asociación de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Con amlodipina se ha informado hipotensión sistémica marcada y prolongada, incluyendo shock con un resultado fatal. Tratamiento: La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de RACORVAL 3D exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina. Puede ser útil un

FERNANDO KETELIMOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 11127



1591



vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, en el caso que no hubiera contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. **Amlodipina:** Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción. Es poco probable que amlodipina se elimine mediante hemodiálisis. **Valsartán:** Es poco probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis. **Hidroclorotiazida:** La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de una sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmia cardíaca acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos. No se ha establecido el grado de eliminación por hemodiálisis de la hidroclorotiazida.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247

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

PRESENTACIONES

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

FERNANDO METELHORN
Aprobado

RSVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N. 12.712



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

**Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 -
B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.**

**NOVA ARGENTIA S.A.
Alvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires**

FERNANDO METELHOHN
Elaborado

**NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULADA N° 12.172**



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
14 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/5/12,5

VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Via oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 217,876 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Croscovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,560 mg; Dióxido de titanio 3,360 mg; Triacetina 1,080 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

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

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 - B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Alvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
14 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/5/25
VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 204,446 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Croscopovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,950 mg; Dióxido de titanio 3,089 mg; Triacetina 0,993 mg; Óxido de hierro amarillo 1,850 mg; Óxido de hierro pardo 0,048 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

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

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 -
B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

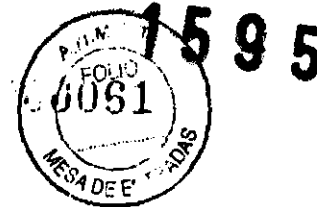
Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 28, 30,
56 y 60 comprimidos recubiertos.

FERNANDO KETTERHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA 872172



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
14 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/12,5
VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 210,826 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,044 mg; Dióxido de titanio 3,130 mg; Triacetina 1,006 mg, Óxido de hierro rojo 0,820 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

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

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 - B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 26, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

FERNANDO KETZLHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULADA N° 12472



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
14 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/25

VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 197,396 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Croscovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,308 mg; Dioxido de titanio 3,248 mg; Triacetina 1,044 mg, Oxido de hierro amarillo 1,330 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

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

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Alvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

FERNANDO KETELHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12345



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
14 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 320/10/25

VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 24,839 mg; Lactosa monohidrato 74,515 mg; Celulosa microcristalina 238,326 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Croscovidona 21,460 mg; Croscarmelosa sódica 21,460 mg; Povidona 16,800 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,800 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,970 mg; Dioxido de titanio 5,320 mg; Triacetina 1,710 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

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

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 -
B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Alvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 28, 30,
58 y 60 comprimidos recubiertos.

FERNANDO KETELHOHN
Modificado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.112



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017799-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1595, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por NOVA ARGENTIA 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: RACORVAL 3D.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/5/12.5.



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

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN, AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA, TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.36 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.56 mg, TRIACETINA 1.08 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 217.876 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS



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

RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/5/25.

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN, AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA, TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO



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

11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.089 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.96 mg, TRIACETINA 0.993 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 204.446 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1.85 mg, CROSPOLIDONA 21.46 mg, OXIDO DE HIERRO PARDO 0.048 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160/10/12.5.

Clasificación ATC: C09DB03.

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.13 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.044 mg, TRIACETINA 1.006 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 210.826 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.82 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 160 /10 /25.

Clasificación ATC: C09DB03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.248 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.308 mg, TRIACETINA 1.044 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg,

7



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

CELULOSA MICROCRISTALINA 197.396 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1.33 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RACORVAL 3D 320/10/25.

Clasificación ATC: C09BD03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES ADULTOS CUYA PRESION ARTERIAL HAYA SIDO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON LA ASOCIACION DE VALSARTAN AMLODIPINA E HIDROCLOROTIAZIDA TOMADOS POR SEPARADO O EN UNA



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

FORMULACION DE DOS COMPONENTES MAS LA DE UN COMPONENTE SOLO.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.9 mg, POVIDONA 16.8 mg, TALCO 11.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.32 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11.97 mg, TRIACETINA 1.71 mg, CROSCARMELOSA SODICA 21.46 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 238.326 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 74.515 mg, CROSPVIDONA 21.46 mg, CELULOSA POLVO 24.839 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

57043

Se extiende a NOVA ARGENTIA S.A. el Certificado Nº _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 MAR 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **1595**

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