



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

DISPOSICIÓN N° **1774**

BUENOS AIRES, 25 MAR 2013

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-002672-12-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

S .
Que el producto a registrar no se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de ninguno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que del mismo no existen producto/s similar/es inscripto/s en la República Argentina, ni similar/es autorizado/s para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150 /92 (T.O. Decreto 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y



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

DISPOSICIÓN N° **10774**

los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que: a) el producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente; b) la información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; y c) el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), en la que informa que LABORATORIO SANOFI AVENTIS ARGENTINA SA, solicita la aprobación de una nueva especialidad medicinal denominada APROVASC, cuyos ingredientes farmacéuticos activos son IRBESARTAN / AMLODIPINA BESILATO.

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N° 1774

Que agrega la DEM, que el producto en cuestión es una asociación fija de un antihipertensivo cardioprotector y nefroprotector como el IRBESARTAN y antihipertensivo y antianginoso como la AMLODIPINA.

Que las patologías a tratar son la hipertensión arterial (HTA) esencial y la prevención de las complicaciones cardiovasculares renales que ella genera.

Que indica la mencionada área técnica que corresponde encuadrar el trámite en el artículo 5° del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93) por no encontrarse la asociación propuesta con algún similar en venta en el mercado farmacéutico nacional o internacional.

5, Que sin perjuicio de ello - agrega la DEM - los ingredientes farmacéuticos activos mencionados se encuentran, por separado, en el mercado por más de 15 años; asimismo se hallan en el mercado, asociaciones de antagonistas específicos de los receptores de la angiotensina II (subtipo AT1) similar en su mecanismo de asociación por pertenecer a la misma familia de derivados del Losartan.

Que en cuanto a los fundamentos técnicos y médicos de la nueva asociación terapéutica, señala la aludida Dirección, que el Irbesartan está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial; se puede utilizar solo o en combinación con otros hipotensores; también se encuentra indicado para el tratamiento de la nefropatía diabética con creatinina serica



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

DISPOSICIÓN N° 1774

elevada y proteinuria.

Que por su parte, la Amlodipina se encuentra indicada en el tratamiento de la HTA esencial y de la angina de pecho estable o vasoespástico sola o en combinación con otros agentes hipotensivos.

Que agrega el área técnica que la Amlodipina es un dihidropridina de acción prolongada y pertenece farmacológicamente a los antagonistas cálcicos, siendo efectiva en el tratamiento de la HTA; fue registrada en Europa y en Estados Unidos en el año 1982 y se encuentra disponible en las concentraciones de 2,5 - 5 y 10 mg.

Que en pacientes con HTA que requieren tratamiento farmacológico, los lineamientos americanos y europeos indican que una asociación de dos agentes hipotensivos de clases diferentes o más, resulta de mayor efectividad para alcanzar los objetivos de normalizar la presión arterial que el aumento de la dosis de un solo agente.

Que continúa la DEM agregando que, los grandes estudios multicéntricos publicados (I-combine, I DDD) demuestran que la asociación de los antagonistas de los registros de Angitensina II + amlodipina tienen mejores resultados preventivos y terapéuticos frente a otros agentes hipotensores.

Que en cuanto a los criterios de seguridad y eficacia, señala la DEM, que obra en las actuaciones abundante bibliografía que incluye ensayos clínicos (I-combide, I DDD) de BIOEQUIVALENCIA entre tres formulaciones de



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

DISPOSICIÓN N° 0774

dosis fija de 300 mg/ 5 mg, 300 mg/ 10 mg y 150 mg/ 10 mg así como las potencias respectivas de las formulaciones de referencia de APROVAL (IRBESARTAN) Y NORMASC (AMLODIPINA BESILATO).

Que finalmente concluye la DEM que desde el punto de vista técnico y médico se encuentran cumplidos los requisitos exigidos por el Artículo 5° del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93) para la aprobación de una nueva especialidad medicinal de una asociación fija de IRBESARTAN + AMLODIPINA en las concentraciones de 150/5 MG, 150/10 MG, 300/5 MG y 300/10 MG y con la forma farmacéutica de comprimidos recubiertos.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° **1774**

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 APROVASC y nombre/s genérico/s IRBESARTAN + AMLODIPINO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.5, por SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° **1774**

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 y contar con el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por esta ANMAT vigente.

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. Inscribáse 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°:1-0047-0000-002672-12-0

DISPOSICIÓN N°:

1774


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





1774

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre comercial: APROVASC.

Nombre/s genérico/s: IRBESARTAN + AMLODIPINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.



1774

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

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 150 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, IRBESARTAN 150 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 2.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, HIPROMELOSA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 66 mg, OPADRY BLANCO 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.



1774

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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA
Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL
ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE
ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON
IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 150 mg de
IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, IRBESARTAN 150 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 2.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, HIPROMELOSA 5 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 101 54 mg, OPADRY R ROSA 10 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 112 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Juan



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

1774

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS
DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA
Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL
ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE

[Handwritten signature]



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

1774

ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 300 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, IRBESARTAN 300 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 24 mg, HIPROMELOSA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 132 mg, OPADRY AMARILLO 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 17 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

[Handwritten signature]



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

1774

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 300 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, IRBESARTAN 300 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 24 mg, HIPROMELOSA 10 mg, CELULOSA

[Handwritten signature]



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

MICROCRISTALINA PH 101 132 mg, OPADRY BLANCO 20 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 112 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS
DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA
Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

1774


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



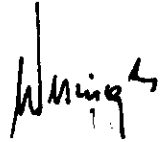


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1774


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



1089
1077

PROYECTO DE ROTULO

APROVASC®
IRBESARTAN / AMLODIPINO 300 mg/5 mg
Comprimidos recubiertos - vía oral

Venta bajo receta

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 300 mg/5 mg contiene:

Irbesartán 300 mg; Amlodipino (como besilato 7 mg) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa, dióxido de silicio, estearato de magnesio, Opadry amarillo 02G82676 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y 8000, dióxido de titanio E171 CI77891 y óxido de hierro amarillo CI77492) c.s.

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

Posología: según prescripción médica

Contraindicaciones y Advertencias: Ver inserto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi aventis Argentina S.A.


Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Se deja expresa constancia que los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos solo difieren en su contenido.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11958
Directora Técnica



1774

1087

SANOFI

PROYECTO DE ROTULO

**APROVASC®
IRBESARTAN / AMLODIPINO 300 mg/10 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral**

Venta bajo receta

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 300 mg/10 mg contiene:

Irbesartán 300 mg, Amlodipino (como besilato 14 mg) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa, dióxido de silicio, estearato de magnesio, Opadry blanco 03B28796 (hipromelosa, polietilenglicol 400, dióxido de titanio E171 C177891) c.s.

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

Posología: según prescripción médica

Contraindicaciones y Advertencias: Ver Inserto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi aventis Argentina S.A.

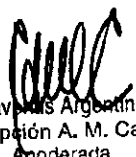
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Se deja expresa constancia que los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos solo difieren en su contenido.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



15/07/14

1081

SANOFI

PROYECTO DE ROTULO

APROVASC®
IRBESARTAN / AMLODIPINO 150 mg/5 mg
Comprimidos recubiertos - vía oral

Venta bajo receta

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 150 mg/5 mg contiene:

Irbesartán 150 mg; Amlodipino (como besilato 7,00 mg) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa, dióxido de silicio, estearato de magnesio, Opadry blanco 03B28796 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y dióxido de titanio E171 CI77891), c.s.

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

Posología: según prescripción médica

Contraindicaciones y Advertencias: Ver inserto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi aventis Argentina S.A.


Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Se deja expresa constancia que los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos solo difieren en su contenido.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



117:7 4
1083

PROYECTO DE ROTULO

APROVASC®
IRBESARTAN / AMLODIPINO 150 mg/10 mg
Comprimidos recubiertos - vía oral

Venta bajo receta

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 150 mg/10 mg contiene:

Irbesartán 150 mg; Amlodipino (como besilato 14 mg) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa, dióxido de silicio, estearato de magnesio, Opadry rosa 02G84667 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y 8000, dióxido de titanio E171 CI77891 y óxido de hierro rojo CI77491), c.s.

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

Posología: según prescripción médica

Contraindicaciones y Advertencias: Ver inserto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi aventis Argentina S.A.


Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud,

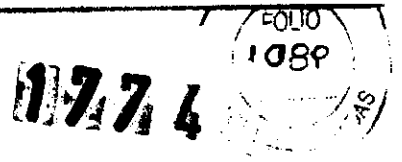
Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Se deja expresa constancia que los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos solo difieren en su contenido.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.936
Directora Técnica



PROYECTO DE PROSPECTO

APROVASC®
IRBESARTÁN / AMLODIPINO – 150 mg/5 mg; 150 mg/10 mg; 300 mg/5 mg; 300 mg/10 mg
Comprimidos – vía oral

VENTA BAJO RECETA

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 150 mg/5 mg contiene:

Irbesartán 150 mg; Amlodipino (como besilato 7,00 mg) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina 71 mg, croscarmelosa sódica 12 mg, hipromelosa 5 mg, dióxido de silicio 2,5 mg, estearato de magnesio 2,5 mg, Opadry blanco 03B28796 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y dióxido de titanio E171 C177891) 10 mg.

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 150 mg/10 mg contiene:

Irbesartán 150 mg; Amlodipino (como besilato 14 mg) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina 64 mg, croscarmelosa sódica 12 mg, hipromelosa 5 mg, dióxido de silicio 2,5 mg, estearato de magnesio 2,5 mg, Opadry rosa 02G84867 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y 8000, dióxido de titanio E171 C177891 y óxido de hierro rojo C177491) 10 mg.

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 300 mg/5 mg contiene:

Irbesartán 300 mg; Amlodipino (como besilato 7 mg) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina 149 mg, croscarmelosa sódica 24 mg, hipromelosa 10 mg, dióxido de silicio 5 mg, estearato de magnesio 5 mg, Opadry amarillo 02G82676 (hipromelosa, polietilenglicol 400 y 8000, dióxido de titanio E171 C177891 y óxido de hierro amarillo C177492) 20 mg.

Cada comprimido recubierto de Aprovasc® 300 mg/10 mg contiene:

Irbesartán 300 mg, Amlodipino (como besilato 14 mg) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina 142 mg, croscarmelosa sódica 24 mg, hipromelosa 10 mg, dióxido de silicio 5 mg, estearato de magnesio 5 mg, Opadry blanco 03B28796 (hipromelosa, polietilenglicol 400, dióxido de titanio E171 C177891) 20 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Irbesartán: Antihipertensivo. Antagonista del receptor de angiotensina II.

Amlodipino: antihipertensivo. Bloqueante de los canales de calcio de acción prolongada.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Aprovasc® está indicado en pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

• **Irbesartán/Amlodipino**

Mecanismo de acción

Las características farmacodinámicas de cada fármaco, irbesartán y amlodipino, sugieren una adición de los efectos antihipertensivos cuando se considera su utilización combinada en vez de la monoterapia: tanto los antagonistas del receptor AT₁ como los bloqueantes de los canales de calcio disminuyen la presión arterial mediante la reducción de la resistencia periférica, pero el bloqueo del

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.856
Directora Técnica



ingreso de calcio y la disminución de la vasoconstricción causada por la angiotensina II son mecanismos complementarios.

Propiedades farmacocinéticas

La administración concomitante de irbesartán y amlodipino, tanto como comprimido de dosis fija como en la combinación libre, no influye sobre la biodisponibilidad de los componentes individuales.

Las tres combinaciones de dosis fijas de irbesartán y amlodipino (150mg/10mg, 300mg/5mg y 300mg/10mg) son bioequivalentes a las combinaciones de dosis libres (150mg/10mg, 300mg/5mg y 300mg/10mg), tanto en términos de la velocidad como de la magnitud de la absorción.

Cuando se administran por separado o en forma concomitante a niveles de dosis de 300 mg y 10 mg, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la mediana de las concentraciones plasmáticas pico de irbesartán y amlodipino no se modifica, es decir, 0,75-1 hora y 5 horas, respectivamente, después de la administración. En forma similar, la C_{max} y los ABC se encuentran en el mismo rango, lo que resulta en una biodisponibilidad relativa de 95% para irbesartán y de 98% para amlodipino cuando se administran en forma concomitante.

Los valores de vida media de irbesartán y amlodipino, tanto cuando se administran solos o en combinación, son similares: 17,6 horas contra 17,7 para irbesartán y 58,5 contra 52,1 horas para amlodipino. La eliminación del irbesartán y la amlodipino no se modifica cuando los fármacos se administran solos o en forma concomitante. La farmacocinética de ambos aparenta ser lineal en el rango de dosis de la coadministración (es decir, entre 150 mg y 300 mg para irbesartán y entre 5 mg y 10 mg para la amlodipino).

Poblaciones especiales

No se dispone de información para la combinación de dosis fija.

• **Irbesartán**

Mecanismo de acción

El irbesartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (subtipo AT₁). La angiotensina II es un componente importante del sistema renina-angiotensina y está involucrado en la fisiopatología de la hipertensión y en la homeostasis del sodio. El irbesartán no requiere activación metabólica para su actividad.

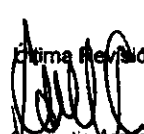
El irbesartán bloquea los potentes efectos vasoconstrictores e inductores de la secreción de aldosterona de la angiotensina II, por antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (subtipo AT₁) localizados en las células del músculo liso vascular y en la corteza de las glándulas suprarrenales. No posee actividad agonista en el receptor AT₁ y su afinidad es mucho mayor por el receptor AT₁ que por el receptor AT₂ (receptor que no ha demostrado asociación con la homeostasis cardiovascular).

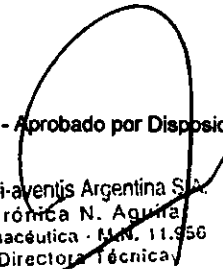
El irbesartán no inhibe a las enzimas involucradas en el sistema renina-angiotensina (es decir, renina, enzima convertidora de angiotensina [ECA]) ni afecta a otros receptores hormonales o canales iónicos que intervienen en la regulación de la presión arterial y la homeostasis del sodio. El bloqueo de los receptores AT₁ por el irbesartán interrumpe la vía de retroalimentación en el sistema renina-angiotensina, lo que resulta en aumento de los niveles plasmáticos de renina y de angiotensina. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona disminuyen después de la administración de irbesartán, sin embargo, los niveles séricos de potasio no se afectan significativamente (incremento medio <0,1 mEq/l) en las dosis recomendadas. El irbesartán no tuvo efectos notables sobre las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol o glucosa. No se observaron efectos sobre el ácido úrico sérico o la excreción urinaria de ácido úrico.

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipotensor del irbesartán es evidente después de la primera dosis y está presente de manera sustancial en 1-2 semanas, observándose el efecto máximo a las 4-6 semanas. En estudios de seguimiento a largo plazo, el efecto del irbesartán se mantuvo durante más de un año.

Dosis administradas una vez por día de hasta 900 mg produjeron descensos de la presión arterial relacionados con la dosis. Las dosis de 150 mg-300 mg una vez por día disminuyen la presión arterial en posición supina o sentada, en valde (es decir, 24 horas después de la administración) en un promedio de 8-13/5-8 mm Hg (sistólica/diastólica) más que los descensos asociados con placebo. Los


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguirre
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



0774



efectos en valle son entre 60% y 70% de las respuestas diastólica y sistólica pico correspondientes. Con la administración de una sola dosis diaria se obtienen efectos óptimos sobre la presión arterial de 24 horas.

La presión arterial disminuye aproximadamente en la misma magnitud en las posiciones de pie y en decúbito supino. Los efectos ortostáticos no son frecuentes, pero como sucede con los inhibidores de la ECA, pueden producirse en pacientes con depleción de sodio y/o de volumen.

Los efectos hipotensores del irbesartán y los diuréticos tiazídicos son aditivos. En pacientes sin control adecuado con irbesartán solo, la adición de una dosis baja de hidroclorotiazida (12,5 mg) a irbesartán una vez por día produce mayor reducción de la presión ajustada según el placebo en la concentración valle (trough) de 7-10/3-6 mmHg (sistólica/diastólica).

La efectividad del irbesartán no está influida por la edad ni el sexo. Como sucede con otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, los pacientes de raza negra presentan una respuesta notablemente menor a la monoterapia con irbesartán. Cuando el irbesartán se administra en forma concomitante con hidroclorotiazida en bajas dosis (por ejemplo, 12,5 mg diarios), la respuesta antihipertensiva en pacientes negros se aproxima a la observada en pacientes blancos.

Después de la discontinuación del irbesartán la presión arterial regresa gradualmente a los valores basales. No se observó hipertensión de rebote.

Propiedades farmacocinéticas

El irbesartán es un agente activo por vía oral y no requiere biotransformación para su actividad. Después de la administración oral, el irbesartán se absorbe rápida y completamente. La concentración plasmática pico se alcanza de 1,5 a 2 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de irbesartán administrado por vía oral es de 60-80%. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad.

El irbesartán se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 96% y su unión a los componentes celulares de la sangre es mínima. El volumen de distribución es de 53-93 l/kg.

En el plasma, el irbesartán no modificado representa el 80-85% de la radiactividad circulante después de la administración oral o intravenosa de irbesartán marcado con C¹⁴. El irbesartán se metaboliza en el hígado por conjugación con glucurónido y oxidación. El principal metabolito circulante es el glucurónido de irbesartán (aproximadamente 6%). El irbesartán es oxidado principalmente por la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450; el efecto de la isoenzima CYP3A4 es mínimo. No es metabolizado ni induce o inhibe sustancialmente a la mayoría de las isoenzimas frecuentemente asociadas con el metabolismo farmacológico (es decir, CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6 o CYP 2E1). El irbesartán no induce ni inhibe a la isoenzima CYP3A4.

El irbesartán y sus metabolitos se excretan por vía biliar y renal. Alrededor de 20% de la radiactividad administrada después de una dosis oral o intravenosa de irbesartán C¹⁴ se recupera en orina y el resto en las heces. Menos de 2% de la dosis se excreta en orina como irbesartán sin modificaciones.

La vida media terminal de eliminación ($t_{1/2}$) de irbesartán es de 11-15 horas. La eliminación corporal total del irbesartán administrado por vía intravenosa es de 157-176 ml/min, de los cuales 3,0-3,5 ml/min corresponden a la eliminación renal. El irbesartán exhibe una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan dentro de los 3 días después del comienzo del régimen posológico de una dosis diaria. Se observa acumulación limitada (<20%) con la administración repetida de una dosis diaria.

Poblaciones especiales

En sujetos normotensos negros y blancos, el ABC plasmático y el $t_{1/2}$ de irbesartán son aproximadamente 20-25% mayores en negros que en blancos; las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de irbesartán fueron esencialmente equivalentes.

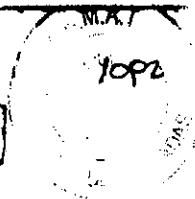
En hombres y mujeres hipertensos, se observan mayores concentraciones plasmáticas (11-44%) de irbesartán en las mujeres que en los hombres, aunque después de la administración de múltiples dosis, no se observan diferencias entre hombres y mujeres en la acumulación o la vida media de eliminación. No se observaron diferencias específicas del sexo en el efecto clínico.

En sujetos (hombres y mujeres) normotensos ancianos (65-80 años) con funciones hepática y renal clínicamente normales, el ABC en plasma y las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de irbesartán



SANOFI

1774



son aproximadamente 20%-50% mayores que las observadas en sujetos más jóvenes (18-40 años). Independientemente de la edad, la vida media de eliminación es comparable. No se observaron diferencias específicas significativas por la edad en el efecto clínico.

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

En pacientes con insuficiencia hepática por cirrosis leve a moderada, la farmacocinética de irbesartán no está alterada significativamente.

En pacientes con disfunción renal (independientemente del grado) y en pacientes que se encuentran en hemodiálisis, la farmacocinética del irbesartán no se altera significativamente. El irbesartán no se elimina por hemodiálisis.

• **Amlodipino**

Mecanismo de acción

La amlodipino es un antagonista dihidropiridínico del calcio (antagonista de los iones de calcio o bloqueante de los canales lentos) que inhibe el ingreso de iones de calcio a través de la membrana en el músculo liso cardíaco y vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado por completo el mecanismo exacto por el cual la amlodipino alivia la angina de pecho, sin embargo, el fármaco disminuye la carga isquémica total por las dos siguientes acciones:

1) La amlodipino dilata las arteriolas periféricas y en consecuencia, disminuye la resistencia periférica total (poscarga) contra la cual trabaja el corazón. Debido a que la frecuencia cardíaca se mantiene estable, este alivio de la carga cardíaca disminuye el consumo de energía por el miocardio y los requerimientos de oxígeno.

2) El mecanismo de acción de la amlodipino probablemente también incluye la dilatación de las arterias coronarias principales y de las arteriolas coronarias, tanto en regiones normales como isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina de Prinzmetal o variante).

En pacientes hipertensos, una administración diaria produce disminuciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en decúbito supino como en la posición de pie durante un intervalo de 24 horas. Debido al comienzo de acción lento, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipino.

En pacientes con angina, la administración de amlodipino una vez por día aumenta el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta el comienzo de la angina y el tiempo hasta la depresión de 1 mm en el segmento ST y disminuye la frecuencia de los ataques de angina y de consumo de comprimidos de trinitrato de glicerilo.

La amlodipino no se ha asociado con ningún efecto metabólico adverso ni con cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada para utilizar en pacientes con asma, diabetes y gota.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipino se absorbe bien y los niveles pico se alcanzan entre 6 y 12 horas después de la dosis. Se estima que la biodisponibilidad absoluta es de 64% a 90%.

El volumen de distribución de amlodipino es de aproximadamente 21 l/kg. Estudios *in vitro* demostraron que aproximadamente 97,5% de la amlodipino circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La amlodipino se convierte extensamente en metabolitos inactivos por metabolismo hepático; 10% del compuesto original y 60% de los metabolitos se excretan en la orina.

La vida media terminal de eliminación del plasma es de aproximadamente 35-50 horas en consistencia con la administración de una dosis diaria.

Poblaciones especiales

El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas pico de amlodipino es similar entre sujetos ancianos y jóvenes. La eliminación de amlodipino tiende a estar disminuida, con el aumento consiguiente del ABC y de la vida media de eliminación, en pacientes ancianos.

El incremento del ABC y de la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fue el esperado para el grupo etario de los pacientes estudiados.

Última Revisión: CCDS V2_Aprovasc_sav001/Jun11 - Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 20

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguiar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

COPIA
1093



SANOFI

Pacientes con insuficiencia renal: léase "Advertencias".

Se realizó un estudio farmacocinético en 74 niños hipertensos de 12 meses a 17 años de edad (con 34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes de 13 a 17 años) que recibieron amlodipino entre 1,25 y 20 mg administrada una o dos veces por día.

En niños de 8 a 12 años y adolescentes de 13 a 17 años de edad, la depuración orai típica (CL/F) fue de 22,5 y 27,4 l/h, respectivamente, en los varones y 16,4 y 21,3 l/h en las niñas. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre los individuos. Los datos informados en niños menores de 8 años son limitados.

Eficacia en estudios clínicos

La evidencia clínica de la eficacia de la combinación de dosis fija de irbesartán y amlodipino deriva de dos estudios: I-ADD e I-COMBINE. Ambos fueron multicéntricos, prospectivos, aleatorizados, abiertos, de grupos paralelos, con endpoint ciego. Los estudios se realizaron en pacientes con hipertensión arterial establecida, sin control de la presión arterial [presión arterial sistólica (PAS) media \geq 145 mmHg] después de por lo menos 4 semanas de tratamiento con 150 mg de irbesartán (I-ADD) o 5 mg de amlodipino (I-COMBINE).


Ambos estudios consistieron en tres periodos de tratamiento, A, B y C. Durante el Período A todos los pacientes recibieron 5 mg de amlodipino o 150 mg de irbesartán, una vez por día por 7 a 10 días. Al final del Período A, si la PAS media de un paciente era $<$ 135 mmHg el paciente era retirado del estudio respectivo.

En el estudio I-ADD, los pacientes (n=325) fueron aleatorizados después del Período A para recibir irbesartán 150 mg o la combinación de dosis fija de irbesartán/amlodipino de 150 mg/5 mg una vez por día durante 5 semanas (Período B). En la Semana 5, las dosis se aumentaron (titulación forzada) a irbesartán 300 mg o la combinación de dosis fija de irbesartán amlodipino de 300 mg/5 mg una vez por día y se continuó por 5 semanas.

En el estudio I-COMBINE, los pacientes (n=290) fueron aleatorizados después del Período A para recibir amlodipino 5 mg o la combinación de dosis fija de irbesartán/amlodipino de 150 mg/5 mg una vez por día durante 5 semanas (Período B). En la Semana 5, las dosis se aumentaron (titulación forzada) a amlodipino 10 mg o la combinación de dosis fija de irbesartán amlodipino de 150 mg/10 mg una vez por día y se continuó por 5 semanas (Período C).

En el estudio I-ADD, el criterio de valoración primario fue el cambio en la PAS medida en el domicilio en la Semana 10. En el estudio I-COMBINE, el criterio de valoración primario fue el cambio en la PAS medida en el domicilio en la Semana 5. Los criterios de valoración secundarios fueron la presión diastólica (PAD) medida en el domicilio y las mediciones de la presión arterial realizadas en el consultorio (MPAC), así como el porcentaje de pacientes controlados (media de PAS medida en el domicilio $<$ 135 mmHg) y de pacientes con respuesta (media de PAS medida en el domicilio $<$ 135 mmHg y media de PAD medida en el domicilio $<$ 85 mmHg) en la Semana 10 para ambos estudios.

Los resultados de ambos estudios demostraron una eficacia significativamente mayor de la combinación de dosis fija con respecto a la amlodipino o el irbesartán solos (véanse las Tablas 1 y 2).


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilera
Farmacéutica - M.N. 11.556
Directora Técnica



18/07/11
FOLIO 1094

Tabla 1: I-ADD - Medias de cambios ajustadas en los valores de presión arterial desde la evaluación basal (mmHg)

	Combinación de dosis fija (N=155)	Monoterapia con Irbesartán (N=165)		
PA en mmHg	Media de cambio ajustada desde la evaluación basal (EE)	Media de cambio ajustada desde la evaluación basal (EE)	Diferencia media ajustada entre los grupos (EE)	Valor p
Semana 5				
PAS en el domicilio (n= 153/163)	-15,4 (0,8)	-5,6 (0,8)	-9,8 (1,1)	p<0,001
PAD en el domicilio (n= 153/163)	-7,4 (0,5)	-2,4 (0,5)	-5,0 (0,7)	p<0,001
PAS en el consultorio (n=154/164)	-14,7 (1,0)	-5,1 (1,0)	-9,6 (1,4)	p<0,001
PAD en el consultorio (n= 154/164)	-7,3 (0,7)	-2,4 (0,6)	-4,9 (0,9)	p<0,001
Semana 10				
PAS en el domicilio* (n= 146/153)	-18,7 (0,8)	-9,9 (0,8)	-8,8 (1,1)	p<0,001
PAD en el domicilio (n= 146/153)	-8,6 (0,5)	-3,9 (0,5)	-4,7 (0,7)	p<0,001
PAS en el consultorio (n= 149/162)	-17,9 (1,2)	-8,4 (1,1)	-9,5 (1,6)	p<0,001
PAD en el consultorio (n= 149/162)	-7,7 (0,7)	-3,5 (0,7)	-4,2 (1,0)	p<0,001
*Criterio de valoración primario n=número de pacientes evaluables en el grupo de la combinación de dosis fija/número de pacientes en el grupo de monoterapia				

Tabla 2 – I-COMBINE – Medias de cambios ajustadas en los valores de presión arterial desde la evaluación basal (mmHg) – Población ITT

	Combinación de dosis fija (N=144)	Amlodipino (N=143)		
PA en mmHg	Media de cambio ajustada desde la evaluación basal (EE)	Media de cambio ajustada desde la evaluación basal (EE)	Diferencia media ajustada entre los grupos (EE)	Valor p
Semana 5				
PAS en el domicilio (n= 141/139)*	-12,4 (0,7)	-6,3 (0,7)	-6,2 (1,0)	p<0,001
PAD en el domicilio (n= 141/139)	-5,6 (0,5)	-3,0 (0,5)	-2,6 (0,7)	p<0,001
PAS en el consultorio (n= 143/143)	-10,8 (1,0)	-3,3 (1,0)	-7,4 (1,4)	p<0,001
PAD en el consultorio (n= 143/143)	-3,8 (0,6)	-1,2 (0,6)	-2,6 (0,9)	p=0,004
Semana 10				
PAS en el domicilio (n= 132/131)	-18,1 (0,7)	-13,5 (0,7)	-4,5 (1,0)	p<0,001
PAD en el domicilio (n= 132/131)	-9,4 (0,5)	-6,2 (0,5)	-3,2 (0,7)	p<0,001
PAS en el consultorio (n= 134/136)	-18,4 (1,1)	-12,4 (1,1)	-6,0 (1,6)	p<0,001
PAD en el consultorio (n= 134/136)	-8,7 (0,6)	-5,6 (0,6)	-3,1 (0,9)	p<0,001
*Criterio de valoración primario n=número de pacientes evaluables en el grupo de la combinación de dosis fija/número de pacientes en el grupo de monoterapia				

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



1774

1093

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Aprovasc® es de un comprimido por día.

Aprovasc® se debe administrar en pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con Irbesartán o amlodipino o para la continuación del tratamiento en pacientes que reciben Irbesartán y amlodipino como comprimidos separados. La dosis debe individualizarse según la respuesta al tratamiento con los componentes individuales y la respuesta antihipertensiva requerida. La dosis máxima recomendada de Aprovasc® es de 300 mg/10 mg por día.

Poblaciones especiales

Niños: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aprovasc® en esta población.

Ancianos: No se requieren ajustes de la dosis de Aprovasc® en pacientes ancianos. (Véase "Farmacocinética")

Pacientes con deterioro renal: No se requieren ajustes de la dosis de Aprovasc® en pacientes con deterioro renal.

Pacientes con deterioro hepático: Debido a la presencia de amlodipino, Aprovasc® debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. (Véase "Advertencias" para amlodipino y "Farmacocinética" de Irbesartán).

Administración

Aprovasc® se puede administrar con alimentos o en ayunas.

CONTRAINDICACIONES

Debido a la presencia de Irbesartán y amlodipino en el producto medicinal, Aprovasc® está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a cualquiera de las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes
- Hipersensibilidad a las dihidropiridinas
- Shock cardiogénico, estenosis aórtica clínicamente significativa, angina inestable (excluida angina de Prinzmetal)
- Embarazo y lactancia. (Véase "Advertencias", "Embarazo" y "Lactancia").

PRECAUCIONES

Generales

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se anticipan cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes hipertensos con estenosis de la arteria renal en uno o ambos riñones o pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con fármacos que afectan a este sistema se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raras veces) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. No se puede descartar la posibilidad de un efecto similar con el uso de un antagonista del receptor de angiotensina II, incluido el Irbesartán.

ADVERTENCIAS

Pacientes con hipotensión – depleción de volumen:

El Irbesartán rara vez se ha asociado con hipotensión en pacientes hipertensos sin otras afecciones concomitantes. Podría producirse hipotensión sintomática, como sucede con los inhibidores de la ECA, en pacientes con depleción de sodio/volumen como aquellos tratados enérgicamente con diuréticos y/o restricción de sal o que se encuentran en hemodiálisis debe corregirse la depleción de volumen y sodio antes de iniciar el tratamiento con Aprovasc® o se deberá considerar la utilización de una menor dosis inicial.

Última Revisión: OCDS V2_Aprovasc_sav001/Jun11 - Aprobado por Disposición N°

Página 7 de 20

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



Morbilidad y mortalidad fetal/neonatal:

Aunque no existe experiencia con irbesartán en mujeres embarazadas, se informó que la exposición intrauterina a inhibidores de la ECA administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestres de gestación produjo lesiones y muerte de los fetos en desarrollo. Por lo tanto, como sucede con cualquier fármaco que también actúe directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, Aprovasc® no debe utilizarse durante el embarazo. Si se detecta embarazo durante el tratamiento, debe discontinuarse la administración de Aprovasc® lo antes posible.

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

En un estudio de largo plazo controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de grados NYHA III y IV de etiología no isquémica, la amlodipino se asoció con un mayor número de informes de edema pulmonar a pesar de no observarse una diferencia significativa en la incidencia de agravamiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con el placebo (véase "Farmacodinamia").

Disfunción hepática:

Como sucede con todos los antagonistas del calcio, la vida media de la amlodipino está prolongada en pacientes con disfunción hepática y no se han establecido las recomendaciones posológicas. Por lo tanto, Aprovasc® debe administrarse con precaución en estos pacientes.

Crisis hipertensiva:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aprovasc® en las crisis hipertensivas.

Interacciones

• Para irbesartán y amlodipino

De acuerdo con un estudio farmacocinético en el que se administraron irbesartán y amlodipino solos o en combinación, no se observaron interacciones farmacocinéticas entre irbesartán y amlodipino.

No se realizaron estudios de interacciones medicamentosas con Aprovasc® y otros productos medicinales.

• Para irbesartán

Sobre la base de datos in vitro, no se esperan interacciones cuando irbesartán se administra en forma concomitante con fármacos metabolizados principalmente por CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4.2

El irbesartán es metabolizado principalmente por el CYP2C9; no obstante, durante los estudios de interacciones clínicas no se observaron interacciones farmacodinámicas significativas cuando irbesartán se administró en forma concomitante con warfarina (metabolizada por CYP2C9).

El irbesartán no afecta la farmacocinética de la simvastatina (metabolizada por CYP3A4) o digoxina (sustrato del transportador de eflujo glicoproteína P).

Los parámetros farmacocinéticos de irbesartán no son afectados por la administración concomitante con nifedipina o hidroclorotiazida.

Sobre la base de la experiencia con el uso de otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio puede producir aumentos del potasio sérico.

• Para amlodipino

La amlodipino se ha administrado en forma segura con diuréticos tiazídicos, bloqueantes alfa, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, trinitrato de glicerilo sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos y fármacos hipoglucemiantes orales.

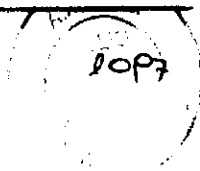
Datos in vitro indican que la amlodipino no afecta la unión de digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina a las proteínas plasmáticas humanas.

Cimetidina: la administración concomitante de amlodipino con cimetidina no alteró la farmacocinética de la amlodipino.

Jugo de pomelo: la administración concomitante de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de amlodipino de 10 mg a 20 voluntarios sanos no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de la amlodipino.



1777



Sildenafil: cuando se utilizaron amlodipino y sildenafil en combinación, cada agente ejerció de manera independiente su propio efecto de disminución de la presión arterial.

Atorvastatina: la administración concomitante de múltiples dosis de 10 mg de amlodipino con 80 mg de atorvastatina no produjo cambios significativos en los parámetros farmacocinéticos de atorvastatina en el estado de equilibrio.

Digoxina: la administración concomitante de amlodipino con digoxina no modificó los niveles séricos ni la depuración renal de digoxina en voluntarios normales.

Warfarina: la administración concomitante de amlodipino no modificó el tiempo de respuesta de la protrombina a la warfarina.

Ciclosporina: los estudios farmacocinéticos con ciclosporina demostraron que la amlodipino no altera significativamente la farmacocinética de la ciclosporina.

Interacciones con fármacos/pruebas de laboratorio: ninguna conocida.

Embarazo

No se realizaron estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aprovasc® está contraindicado durante el embarazo. Aprovasc® no se debe administrar a mujeres con potencial fértil excepto que utilicen un método anticonceptivo efectivo. Cuando se detecte un embarazo, la administración de Aprovasc® debe discontinuarse lo antes posible. (Véase "Contraindicaciones" y "Advertencias" para irbesartán: Morbilidad y Mortalidad fetal/neonatal).

Lactancia

Aprovasc® está contraindicado en el lactancia (véase "Contraindicaciones").

Empleo en pacientes con deterioro renal: No se requieren ajustes de dosis

Empleo en pacientes con deterioro hepático: Aprovasc® debe administrarse con precaución en estos pacientes (Véase "Advertencias" para amlodipino y "Farmacocinética" de irbesartán).

Conducción y uso de máquinas:

No se ha estudiado el efecto de Aprovasc® sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias pero, sobre la base de las propiedades farmacodinámicas, es improbable que irbesartán y amlodipino afecten esta capacidad. Al conducir vehículos u operar maquinarias se debe tener en cuenta que ocasionalmente pueden producirse mareos o sensación de cansancio durante el tratamiento de la hipertensión.

Mutagenicidad

No se observaron evidencias de mutagenicidad para los componentes individuales.

Teratogenicidad

Para irbesartán

En dosis de 50 mg/kg/día o mayores de irbesartán, se observaron efectos transitorios (aumento de cavitación de la pelvis renal, hidroureter o edema subcutáneo) en fetos de ratas, que se resolvieron después del nacimiento. En conejos, en dosis de 30 mg/kg/día, se observaron mortalidad materna, abortos y reabsorción fetal temprana. No se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos.

Para amlodipino

No se observaron efectos teratogénicos en ratas y conejos.

Alteraciones de la fertilidad

Para irbesartán

La fertilidad y el desempeño reproductivo no fueron afectados en estudios de ratas machos y hembras, incluso con dosis orales de irbesartán que produjeron cierta toxicidad parental (hasta 650 mg/kg/día). No se observaron efectos significativos sobre el número de cuerpos lúteos, implantes o fetos vivos. El irbesartán no afectó la supervivencia, el desarrollo o la reproducción de las crías.

1774

1098



SANOFI

Para amlodipino

En estudios reproductivos en animales, se observó retraso del parto, parto dificultoso y alteración de la supervivencia fetal y de las crías en ratas cuando se utilizaron dosis elevadas.

REACCIONES ADVERSAS

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones extremadamente variables, las tasas de eventos adversos observadas en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas informadas en estudios clínicos sobre otro fármaco y podrían no reflejar las observadas en la práctica.

• *Para irbesartán*

Se evaluó la seguridad de irbesartán en alrededor de 5000 sujetos en estudios clínicos. Esta experiencia incluye a 1300 pacientes hipertensos tratados durante más de 6 meses y más de 400 pacientes tratados durante 1 año o más. Los eventos adversos en general fueron leves y transitorios, sin relación con la dosis. La incidencia de eventos adversos no se relacionó con la edad, el sexo o la raza.

En estudios clínicos controlados con placebo que incluyeron a 1965 pacientes tratados con irbesartán (duración habitual del tratamiento, de 1 a 3 meses), las discontinuaciones por cualquier evento adverso clínico o de laboratorio fueron de 3,3% para los pacientes tratados con irbesartán y de 4,5% para los tratados con placebo ($p=0,029$).

Los eventos adversos informados en estudios con irbesartán o en la post-comercialización se clasifican a continuación de acuerdo con la clase de sistema orgánico y la frecuencia (véase la Tabla 3).

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias de CIOMS, cuando corresponda:

Muy frecuente $\geq 10\%$; *Frecuente* $\geq 1\%$ y $< 10\%$; *Infrecuente* $\geq 0,1$ y $< 1\%$; *Rara* $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; *Muy rara* $< 0,01\%$, *Desconocida* (no se puede calcular a partir de los datos disponibles).

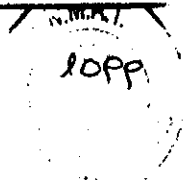
Se desconocen las frecuencias de reacciones adversas a partir de la experiencia post-comercialización, debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria para una población de tamaño incierto.

Tabla 3: Eventos adversos informados en estudios clínicos con irbesartán o en informes post-comercialización			
	Frecuentes ^a	Infrecuentes ^b	Desconocidos
Trastornos del sistema inmunitario			reacciones de hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales			hipercalcemia
Trastornos del sistema nervioso	mareos, cefalea	mareo ortostático	
Trastornos cardíacos		taquicardia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos	
Trastornos gastrointestinales	náuseas/vómitos	diarrea, dispepsia/pirosis	
Trastornos hepatobiliares			ictericia, elevación de las pruebas funcionales hepáticas, hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			angioedema, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			mialgia
Trastornos renales y urinarios			función renal alterada, incluidos casos aislados de



SANOFI

1774



			insuficiencia renal en pacientes en riesgo
trastornos del aparato reproductivo y mamaros		disfunción sexual	
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	fatiga, edema	dolor torácico	astenia

a Incluyen todos los eventos adversos probablemente o posiblemente relacionados o con relación incierta con el tratamiento, independientemente de su incidencia en los pacientes tratados con placebo

b Incluyen todos los eventos adversos probablemente o posiblemente relacionados o con relación incierta con el tratamiento, producidos con una frecuencia de 0,5% a < 1% y con una incidencia similar o ligeramente aumentada en pacientes tratados con Irbesartán que en pacientes tratados con placebo (ninguno de ellos fue significativamente diferente desde un punto de vista estadístico entre los 2 grupos de tratamiento)

Anomalías en pruebas de laboratorio: no se observaron cambios clínicamente significativos en los parámetros de las pruebas de laboratorio en estudios clínicos controlados de hipertensión. No se requiere un control especial de los parámetros de laboratorios en pacientes con hipertensión esencial que reciben tratamiento con irbesartán.

• **Para amlodipino**

Los eventos adversos informados en estudios con amlodipino se clasifican a continuación según la clase de sistema orgánico y la frecuencia (véase la Tabla 4).

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias de CIOMS, cuando corresponda:

Muy frecuente $\geq 10\%$; Frecuente $\geq 1\%$ y $< 10\%$; Infrecuente $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara $< 0,01\%$, Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

Tabla 4: Eventos adversos informados en estudios clínicos con amlodipino

	Frecuentes	Infrecuentes	Muy raros
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			reacción alérgica
Trastornos metabólicos y nutricionales			hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos		insomnio, cambios en el estado de ánimo	
Trastornos del sistema nervioso	mareos, cefalea, somnolencia	hipoestesia, parestesia, temblor, perversión del sentido del gusto, síncope	neuropatía periférica
Trastornos oculares		Alteraciones visuales	
Trastornos del oído y laberínticos		tinnitus	
Trastornos cardíacos	palpitaciones		infarto de miocardio, arritmia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular
Trastornos vasculares	rubor	hipotensión	vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		disnea, rinitis	tos
Trastornos gastrointestinales	náuseas, dolor abdominal	dispepsia, vómitos, alteración de los hábitos intestinales, sequedad de boca	pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares			hepatitis, ictericia y elevaciones de las enzimas



1100



			hepáticas (en la mayoría de los casos compatibles con colestasis)
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		prurito, erupción, púrpura, aumento de la sudoración, alteraciones de la pigmentación cutánea, alopecia	angioedema, eritema multiforme, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		artralgia, calambres musculares, mialgia, dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios		aumento de la frecuencia urinaria, alteración de la micción, nocturia.	
Trastornos del aparato reproductivo y mamarios		impotencia, ginecomastia	
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	fatiga, edema	dolor torácico, astenia, malestar, dolor	
investigaciones		aumento de peso, descenso de peso	

En los estudios clínicos que compararon la combinación de dosis fija de irbesartán/amlodipino con la monoterapia con irbesartán o amlodipino, los tipos e incidencias de eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) posiblemente relacionados con el tratamiento del estudio fueron similares a los observados en los primeros estudios clínicos sobre monoterapia y en los informes post-comercialización. El evento adverso informado con mayor frecuencia fue el edema periférico, asociado principalmente con amlodipino.

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias de CIOMS, cuando corresponda:
 Muy frecuente $\geq 10\%$; Frecuente $\geq 1\%$ y $< 10\%$; Infrecuente $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara $< 0,01\%$, Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

Tabla 4: Eventos adversos emergentes del tratamiento calificados como posiblemente relacionados con la medicación del estudio en estudios clínicos con irbesartán/amlodipino (I-ADD, I-COMBINE e I-COMBO)

	Frecuentes	Infrecuentes
Monoterapia con irbesartán		
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		fatiga
Trastornos del oído y laberínticos	vértigo	
Trastornos del sistema nervioso	mareos	cefalea
Trastornos gastrointestinales	dolor gastrointestinal superior, náuseas, trastorno de la lengua	diarrea
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		alopecia
Lesiones traumáticas, envenenamientos y complicaciones de procedimientos		caída
Monoterapia con amlodipino		
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	edema periférico	edema, edema facial
Trastornos del oído y laberínticos		vértigo
Trastornos gastrointestinales	glosodinia	



1901



SANOFI

Trastornos del sistema nervioso	mareos	cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tos	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	dermatitis por contacto	
Trastornos vasculares	sofocos	rubor
Combinación de dosis fija de irbesartán/amlodipino		
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	edema periférico, edema	astenia
Trastornos del oído y laberínticos		vértigo
Trastornos cardíacos	palpitaciones	bradicardia sinusal
Trastornos del sistema nervioso	mareos, cefalea, somnolencia	parestesia
Trastornos del aparato reproductivo y mamarios		disfunción eréctil
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos
Trastornos vasculares	hipotensión ortostática	hipotensión
Trastornos gastrointestinales	tumefacción gingival	náuseas, dolor abdominal superior, estreñimiento
Trastornos renales y urinarios	proteinuria	azoemia, hipercreatininemia
Trastornos metabólicos y nutricionales		hipercalcemia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		rigidez articular, artralgia, mialgia

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

La experiencia en adultos expuestos a dosis de hasta 900 mg/día de irbesartán por 8 semanas no reveló toxicidad.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de irbesartán.

Los datos disponibles para amlodipino sugieren que una sobredosis evidente podría producir vasodilatación periférica excesiva y posiblemente, taquicardia refleja. Se informó hipotensión sistémica acentuada y probablemente prolongada, inclusive con shock y evolución fatal.

Tratamiento


Se debe controlar atentamente al paciente y el tratamiento debe ser sintomático y de sostén.

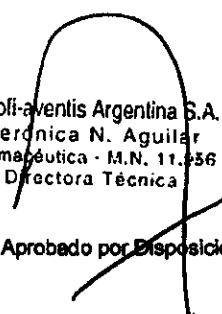
Las medidas sugeridas incluyen lavado gástrico. Se demostró que la administración de carbón activado a voluntarios senos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de 10 mg de amlodipino disminuye significativamente la absorción de amlodipino.

Como la amlodipino se une intensamente a las proteínas y el irbesartán no se elimina del organismo por hemodiálisis, es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

Si se produjera una sobredosis masiva, iniciar el control cardíaco y respiratorio activo. Son esenciales las mediciones frecuentes de la presión arterial. La hipotensión clínicamente significativa por sobredosis de amlodipino requiere apoyo cardiovascular activo, incluida la elevación de las extremidades y atención del volumen de líquido circulante y de la diuresis. Un vasoconstrictor puede ser útil para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que su utilización no esté contraindicada. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.756
Directora Técnica

01/7/11

1102



SANOFI

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar/usar este medicamento
Conservé este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo
Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque
tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier
efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico**

1. Qué es APROVASC® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar APROVASC®
3. Cómo tomar APROVASC®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de APROVASC®
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES APROVASC® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Aprovasec® es una asociación de dos principios activos, Irbesartán (que pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de angiotensina II) y amlodipino (que pertenece al grupo de medicamentos denominados antagonistas del calcio).

Aprovasec® se utiliza en pacientes adultos para tratar la presión arterial elevada, cuando el tratamiento sólo con irbesartán o sólo con amlodipino no proporciona el control adecuado de su presión arterial

2. ANTES DE TOMAR APROVASC®

No tome Aprovasec®

- si es alérgico (hipersensible) a irbesartán, o a cualquiera de los demás componentes (excipientes)
- si es alérgico (hipersensible) a amlodipino o a medicamentos pertenecientes al grupo de las dihidropiridinas
- si tiene una baja severa de la presión (shock cardiogénico), estenosis aórtica clínicamente significativa, angina inestable (excluyendo angina de Prinzmetal)
- si está embarazada
- si está amamantando

Aprovasec® no se debe administrar a niños.

Tenga especial cuidado con Aprovasec®

Informe a su médico en cualquiera de los siguientes casos:

- si tiene vómitos o diarrea excesivos
- si sigue una dieta baja en sal
- si padece alteraciones al hígado
- si padece alteraciones al corazón (ej: insuficiencia cardíaca, hipotensión)
- si padece alteraciones al riñón
- si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Aprovasec® en el embarazo.

Uso de otros medicamentos


Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.


No se han realizado estudios de interacción de Aprovasec® con otros medicamentos.

Toma de Aprovasec® con los alimentos y bebidas: Aprovasec® puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Embarazo


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

1774



SANOFI

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedar embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Aprovasc® y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar.

Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar Aprovasc® a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere amamantar, especialmente a recién nacidos o prematuros.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que Aprovasc® modifique su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Sin embargo, durante el tratamiento de la hipertensión pueden aparecer ocasionalmente mareos o fatiga. Si presenta estos síntomas hable con su médico antes de conducir o usar máquinas.

3. CÓMO TOMAR APROVASC®

Siga exactamente las instrucciones de administración de Aprovasc® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Dosis

La dosis usual de Aprovasc® es un comprimido al día. Puede administrarse con o sin alimentos. Aprovasc® debe administrarse en pacientes cuya presión arterial no esté controlada en forma adecuada en la monoterapia con irbesartán o amlodipino o para la continuación del tratamiento para pacientes que reciben irbesartán y amlodipino como comprimidos separados. Su médico determinará la dosis adecuada para usted.

Forma de administración

Se administra por vía oral. Los comprimidos deben tragarse con una cantidad suficiente de líquido (ej. un vaso de agua). Puede tomar Aprovasc® con o sin alimentos. Debe intentar tomar su dosis diaria a la misma hora cada día. Es importante que continúe tomando Aprovasc® hasta que su médico le aconseje lo contrario.

Si toma más Aprovasc® del que debiera

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, póngase en contacto con su médico inmediatamente o llame la Centro de Información toxicológica (Léase al final del prospecto).

Si olvidó tomar Aprovasc®

Si accidentalmente olvida tomarse una dosis, simplemente tome su dosis normal cuando le corresponda la siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Aprovasc® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

Los eventos adversos que han sido reportados en estudios clínicos o post comercialización con irbesartán se han clasificado de acuerdo con la frecuencia en comunes, poco comunes y no se puede evaluar la frecuencia:

Trastornos del sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Niveles altos de potasio en sangre (hiperkalemia)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	baja de presión al cambiar de posición (mareo ortostático),	

1774

1104



Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos	
Trastornos gastrointestinales	Náusea/vómito	Diarrea, dispepsia /acidez estomacal	
Trastornos hepatobiliares			Coloración amarilla de piel, mucosas, ojos (ictericia), pruebas de función hepática elevadas, hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Edema de piel mucosa y tejidos submucosos (angioedema), urticaria dolor muscular(mialgia)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo			
Trastornos renales y urinarios			Alteración en la función renal incluyendo casos aislados de insuficiencia renal en pacientes en riesgo
Trastornos del aparato reproductor y mama		Inhibición del deseo o respuesta sexual	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Fatiga, edema	Dolor torácico	cansancio, debilidad (astenia)

Eventos adversos comunes, poco comunes y con frecuencia desconocida que han sido reportados en estudios clínicos o post comercialización con amlodipino:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático			Disminución en el número de plaquetas (trombocitopenia)
Trastornos del sistema inmune			Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y la nutrición			nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, cambios en el estado de ánimo	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, somnolencia	Reducción de la sensibilidad (hipoestesia), sensación anormal de los sentidos (parestesia), tambor, distorsión en la percepción del sabor, desmayo	Neuropatía periférica
Trastornos de la vista		Alteraciones visuales	
Trastornos del oído y laberinto		zumbido de oídos (tinnitus)	
Trastornos cardíacos	Palpitaciones		Infarto agudo del miocardio, arritmia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular

1105

1105



SANOFI

Trastornos vasculares	Enrojecimiento facial	Baja de la presión (hipotensión)	Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		dificultad para respirar (disnea), rinitis	Tos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Molestia o dolor abdominal (dispepsia), vómito, alteración en el tránsito intestinal, boca seca	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares			hepatitis, coloración amarilla de piel, mucosas, ojos (ictericia) y elevación de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Urticaria, prurito, púrpura, aumento en la sudoración, decoloración de la piel, alopecia	Edema de piel mucosa y tejidos submucosos (angioedema), eritema multiforme, urticaria
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		dolor de articulaciones (artralgia), calambres musculares, dolor muscular (mialgia), dolor de espalda (lumbalgia)	
Trastornos renales y urinarios		orina excesiva (poliuria), alteraciones de la micción, despertar nocturno para orinar (nicturia)	
Trastornos del sistema reproductor y mama		impotencia, aumento de tamaño de las mamas (ginecomastia)	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Fatiga, edema	Dolor torácico, astenia, malestar general, dolor inespecífico	
Investigaciones		aumento de peso, disminución de peso	

Los efectos adversos en los estudios clínicos y post comercialización, comparando la dosis fija irbesartán/amlodipino con irbesartán o amlodipino en monoterapia, posiblemente relacionadas con la combinación amlodipino/irbesartán fueron similares. Los eventos comunicados con más frecuencia fueron: edema periférico, edema, principalmente relacionado con amlodipino.

Irbesartán monoterapia		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Fatiga
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	cefalea
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal alto, náusea, trastorno de la lengua	diarrea
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Caída del cabello (alopecia)
Heridas, envenenamiento y complicaciones de procedimiento		caída



1774

1102

Amlodipino monoterapia		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Edema periférico	Edema, edema facial
Trastornos del oído y laberinto		vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolor a la lengua(glosodinia)	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Dermatitis de contacto	
Trastornos vasculares	Bochornos	Enrojecimiento facial
Irbesartán/amlodipino combinación a dosis fija		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Edema periférico ,edema	Falta de energía
Trastornos del oído y laberinto		vértigo
Trastornos cardíacos	palpitaciones	Disminución del ritmo cardíaco
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, sensación de sueño	Sensaciones anormales
Trastornos del aparato reproductor y mama		Disfunción eréctil
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos
Trastornos vasculares	Disminución de la presión arterial asociada con mareos al ponerse de pie o de pie sin moverse en posición fija	Disminución de la presión arterial
Trastornos gastrointestinales	enciás hinchadas (edema gingival)	Nausea, dolor abdominal superior, constipación
Trastornos renales y urinarios	Presencia de proteínas en la orina	los análisis de sangre pueden mostrar niveles altos de sustancias nitrogenadas, creatinina (azotemia, hipercreatininemia)
Trastornos del metabolismo y la nutrición		niveles altos de potasio en sangre (hiperkalemia)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		rigidez articular, dolor de articulaciones (artralgia), dolor muscular (mialgia)

Si cualquiera de estos efectos adversos se vuelve grave, o si usted presenta algún efecto no descrito en este folleto, consulte a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE APROVASC®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.


No utilice Aprovasc® después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y en el blister. No conservar a temperatura superior a 30°C.


6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Los principios activos de Aprovasc® son irbesartán y amlodipino

PRESENTACIONES

Envases con 14 y 28 comprimidos


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilera
Farmacéutica - M.N. 11.556
Directora Técnica



1774
1107

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel. (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O

COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694/ (011) 4962-8666/2247


HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Última Revisión: CCDS V2_APROVASC_sav001/Jun11 – Aprobado por Disposición N°....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-002672-12-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1774, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.5, por SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APROVASC.

Nombre/s genérico/s: IRBESARTAN + AMLODIPINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 150 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, IRBESARTAN 150 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 2.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, HIPROMELOSA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 66 mg, OPADRY BLANCO 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.



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

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 150 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, IRBESARTAN 150 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 2.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, HIPROMELOSA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 54 mg, OPADRY R ROSA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA
Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL
ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE
ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON
IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 5 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 300 mg de
IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg, IRBESARTAN 300 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 24 mg, HIPROMELOSA 10 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 101 132 mg, OPADRY AMARILLO 20 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 112 17 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



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

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS
DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA
Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APROVASC.

Clasificación ATC: C09DB05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL
ESENCIAL. ESTA INDICADO EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO SE



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

ENCUENTRA ADECUADAMENTE CONTROLADA CON LA MONOTERAPIA CON IRBESARTAN O AMLODIPINA.

Concentración/es: 10 mg de AMLODIPINA (COMO BESILATO), 300 mg de IRBESARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg, IRBESARTAN 300 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 24 mg, HIPROMELOSA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 132 mg, OPADRY BLANCO 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANOFI AVENTIS DE MÉXICO SA DE CV.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA Nº 2, ZONA INDUSTRIAL DE OCOYOACAC, MÉXICO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, LA TABLADA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. el Certificado Nº **57076**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **25 MAR 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº **1774**

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