



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

DISPOSICIÓN Nº **2966**

BUENOS AIRES, 28 MAY 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000303-12-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el

S.



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

DISPOSICIÓN Nº 2966

Departamento de Registro.

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

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

Que los datos identificatorios característicos a ser 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 virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN N° 2966

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 DIAPRESAN D y nombre/s genérico/s VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por QUIMICA MONTPELLIER 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

5
R
A



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

DISPOSICIÓN Nº 2966

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

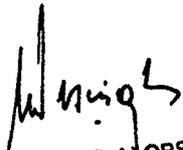
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar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

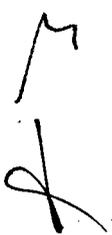
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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 Nº:1-0047-0000-000303-12-3

DISPOSICIÓN Nº: **2966**


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 inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

2966

Nombre comercial: DIAPRESAN D.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRREY LINIERS N° 673, CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 80/12.5

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA
INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE
USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA
ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO
INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES



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

2966

FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, SACARINA SODICA 10 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 45 mcg, CROSPVIDONA 10 mg, POLVO DE CELULOSA 25 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 500 mcg, (HPMC-COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS

5.



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

2966

CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

5.
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 160/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA

8



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

2966

BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

5,
Concentración/es: 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 300 mg, SACARINA SODICA 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 68 mcg, CROSPVIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 750 mcg, (HPMC-COVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



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

2966

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 160/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE C ON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO

5,



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

2 9 6 6

RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 300 mg, SACARINA SODICA 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, ROJO PUNZO 4 R 23 mcg, CROSPVIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 750 mcg, (HPMC-COVIDONA -POLIDEXTROSA-PEG -TRIGLICERIDOS CAPRILICO/CAPRICO - DIOXIDO DE TITANIO) 9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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



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

2966

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 320/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA

S,

J



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

2966

CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

Concentración/es: 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 600 mg, SACARINA SODICA 30 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 135 mcg, CROSPOLIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 1.5 mg, (HPMC-COVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 18 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS

[Firma manuscrita]



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

2966

RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 320/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE

5.



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

2966

USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

Concentración/es: 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 600 mg, SACARINA SODICA 30 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, ROJO PUNZO 4 R 45 mcg, CROSPOLIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA /POLIETILENGLICOL) 1.5 mg, (HPMC -COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO/ CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 18 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Handwritten signature or mark.

"2012. Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano."



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

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR
A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 2966

Handwritten signature or mark on the left side of the page.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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

"2012. Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano."



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

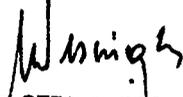
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

2966


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 III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000303-12-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2966, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por QUIMICA MONTPELLIER 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: DIAPRESAN D.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRREY LINIERS N° 673, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 80/12.5

Clasificación ATC: C09DA03.



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

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, SACARINA SODICA 10 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 45 mcg, CROSPVIDONA 10 mg, POLVO DE CELULOSA 25 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 500 mcg, (HPMC-COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 160/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE



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

USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 300 mg, SACARINA SODICA 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3



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

mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 68 mcg, CROSPVIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 750 mcg, (HPMC-COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

5. Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 160/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE C ON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO

7



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

INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MÚLTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESIÓN ARTERIAL. LA ELECCIÓN COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERÁ BASAR EN UNA EVALUACIÓN DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RÁPIDO ES CLÍNICAMENTE RELEVANTE. LA DECISIÓN DE USAR UNA COMBINACIÓN COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERÁ SER PERSONALIZADA Y DEBERÁ SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESIÓN ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACIÓN EN COMPARACIÓN CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCIÓN DEL RIESGO DEL PACIENTE.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 300 mg, SACARINA SÓDICA 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, ROJO PUNZO 4 R 23 mcg, CROSPÓVIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 750 mcg,



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

(HPMC-COPOVIDONA -POLIDEXTROSA-PEG -TRIGLICERIDOS CAPRILICO/
CAPRICO - DIOXIDO DE TITANIO) 9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR
A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

U

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 320/12.5.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA
INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE
USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA
ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO
INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES
FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA

7



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

ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES. LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

5,
Concentración/es: 12.5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 600 mg, SACARINA SODICA 30 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 135 mcg, CROPOVIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL) 1.5 mg, (HPMC-COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO /CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 18 mg.

7



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN D 320/25.

Clasificación ATC: C09DA03.

Indicación/es autorizada/s: VALSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. PUEDE USARSE EN PACIENTES CUYA PRESION ARTERIAL NO ES CONTROLADA ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. PUEDE USARSE COMO TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES QUE PROBABLEMENTE NECESITEN MULTIPLES FARMACOS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE PRESION ARTERIAL. LA ELECCION COMO TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL SE DEBERA BASAR EN UNA EVALUACION DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POTENCIALES.

S,

7



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

LOS PACIENTES CON HIPERTENSION GRADO II TIENEN UN RIESGO RELATIVAMENTE ALTO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (COMO POR EJEMPLO ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, ATAQUES CARDIACOS E INSUFICIENCIA CARDIACA) INSUFICIENCIA RENAL Y PROBLEMAS VISUALES, POR LO TANTO UN TRATAMIENTO RAPIDO ES CLINICAMENTE RELEVANTE. LA DECISION DE USAR UNA COMBINACION COMO TRATAMIENTO INICIAL DEBERA SER PERSONALIZADA Y DEBERA SER AJUSTADA DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL BASAL, AL CONTROL DE LA MISMA Y LA MAYOR PROBABILIDAD DE LOGRARLA CON UNA COMBINACION EN COMPARACION CON LA MONOTERAPIA. LOS OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL INDIVIDUAL PUEDEN VARIAR EN FUNCION DEL RIESGO DEL PACIENTE.

Concentración/es: 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 600 mg, SACARINA SODICA 30 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, ROJO PUNZO 4 R 45 mcg, CROPOVIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA /POLIETILENGLICOL) 1.5 mg, (HPMC-COPOVIDONA-POLIDEXTROSA-PEG-TRIGLICERIDOS CAPRILICO/ CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 18 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

M



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

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

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Período de vida Útil: 24 meses.

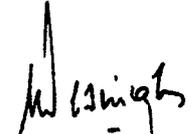
Forma de conservación: NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA SU USO. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a QUIMICA MONTPELLIER S.A. el Certificado N° **56713**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **28 MAY 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2966


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

M

ORIGINAL

29 6
FOLIO 22
MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D 80/12,5

DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25

DIAPRESAN D 320/12,5 - DIAPRESAN D 320/25

VALSARTAN

HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

DIAPRESAN D 80/12,5

Cada comprimido recubierto de contiene:

VALSARTAN.....80 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; estearato de magnesio 2,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /capríco - dióxido de titanio) 6,0 mg; óxido de hierro amarillo 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg.

DIAPRESAN D 160/12,5

Cada comprimido recubierto de contiene:

VALSARTAN.....160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /capríco - dióxido de titanio) 9 mg; óxido de hierro amarillo 68 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN D 160/25

Cada comprimido recubierto de contiene:

VALSARTAN.....160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....25 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /capríco - dióxido de titanio) 9 mg; rojo punzó 4R 23 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN D 320/12,5

Cada comprimido recubierto de contiene:

VALSARTAN.....320 mg



Química Montpellier S.A.
Dr. LEONARDO RIZZO
COPOLIMÉRICOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERRANDEZ OTTER
Dpto. Técnico

ORIGINAL



HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5mg
Excipientes: Polvo de celulosa 100,0 mg; crospovidona 40,0 mg; dióxido de silicio coloidal 6,0 mg; estearato de magnesio 8,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18,0 mg; óxido de hierro amarillo 135 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg.

DIAPRESAN D 320/25

Cada comprimido recubierto de contiene:

VALSARTAN.....320 mg
HIDROCLOROTIAZIDA..... 25 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 100,0 mg; crospovidona 40,0 mg; dióxido de silicio coloidal 6,0 mg; estearato de magnesio 8,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18,0 mg; rojo punzó 4R 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo. Código ATC C09D A 03.

INDICACIONES:

DIAPRESAN D (valsartán e hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

DIAPRESAN D puede usarse en pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con monoterapia.

DIAPRESAN D puede usarse como tratamiento inicial en pacientes que probablemente necesiten múltiples fármacos para lograr los objetivos de presión arterial.

La elección de DIAPRESAN D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.

Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos e insuficiencia cardíaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto un tratamiento rápido es efícamamente relevante. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual puede variar en función del riesgo del paciente.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

Acción Farmacológica:

La hormona activa del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) es la angiotensina II, la cual se forma a partir de la angiotensina I por medio de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). La Angiotensina II se une a receptores específicos situados en las


Montpellier
 QUIMICA MONTPELLIER S.A.
 SERGIO FERNANDO COFERO
 C/ LA SEGUNDA RIZO

membranas celulares de varios tejidos. Posee una amplia variedad de efectos fisiológicos, incluyendo en particular el compromiso tanto directo como indirecto en la regulación de la presión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una respuesta presora directa. Asimismo, promueve la retención de sodio y la estimulación de la secreción de aldosterona.

Valsartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (Ang II) activo por vía oral. Actúa selectivamente en el subtipo del receptor AT₁, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT₁ con valsartán estimularía al receptor AT₂ no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT₁. El valsartán no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT₁, por el cual tiene mucho mayor afinidad (aproximadamente 20.000 veces mayor) que por el receptor AT₂.

Valsartán no inhibe la ECA, conocida también como quinasa II, la cual convierte a la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. No debe esperarse potenciación de los efectos colaterales relacionados con la bradiquinina. En los trabajos clínicos donde valsartán fue comparado con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior (P < 0,05) en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6 % versus 7,9 % respectivamente). En un trabajo clínico de pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, el 19,5 % de los individuos del estudio que recibieron valsartán y el 19,0 % de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos en comparación con el 68,5 % de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA (P < 0,05). Valsartán no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular. La administración de valsartán a pacientes con hipertensión produce reducción de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes, luego de la administración de una sola dosis oral, el comienzo de la actividad antihipertensiva se produce dentro de las 2 horas, y el pico de reducción de la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas luego de su administración. Durante la administración repetida, la reducción máxima de la presión arterial con cualquier dosis generalmente se logra dentro de las 2-4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado. Combinado con hidroclorotiazida, se logra una reducción adicional de la presión arterial.

Se evaluó la seguridad y la eficacia de DIAPRESAN D, como terapia inicial en pacientes con hipertensión arterial severa (definida con una PADs \geq 140 mmHg y una PASs \geq 140 mm Hg sin terapia antihipertensiva) en un estudio de 6 semanas multicéntrico, randomizado y doble ciego. Los pacientes fueron randomizados a recibir DIAPRESAN D (valsartán e hidroclorotiazida 160/12,5 mg una vez al día) o valsartán (160 mg una vez al día) seguido de la evaluación de la respuesta de la presión arterial. Los pacientes recibían un aumento de dosis a intervalos de 2 semanas. Los pacientes con terapia combinada fueron posteriormente tratados con 160/25 mg y luego 320/25 mg de valsartán e hidroclorotiazida. Los pacientes tratados con monoterapia, a las 2 semanas pasaron a 320 mg seguidos de una dosis de mantenimiento similar manteniendo el ciego del estudio.

Se incluyeron 608 pacientes; la presión arterial media basal de la población total fue 168/112 mmHg. Luego de 4 semanas de tratamiento, la reducción de la presión arterial sistólica y

QUIMICA MONTPELLIER S.A.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Dr. LEONARDO RIZZO

diastólica fue 9/5 mmHg mayor en el grupo de pacientes tratados con DIAPRESAN[®] D comparado con la monoterapia con valsartán. Se observó una tendencia similar cuando los pacientes fueron agrupados de acuerdo al género, raza, edad. El sitio de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente en el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que hay un receptor de alta afinidad en la corteza renal con un sitio de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El modo de acción de las tiazidas es a través de la inhibición del symporter Na⁺Cl⁻ (mecanismo que transporta dos sustancias simultáneamente a través de la membrana celular en la misma dirección, una de ellas es transportada a favor de un gradiente de concentración y la otra en contra de este gradiente) quizás compitiendo por el sitio de Cl⁻ que afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos:

- directamente, aumentando la excreción de sodio y cloruro en cantidades casi equivalentes.
- Indirectamente, acción diurética que reduce el volumen plasmático, con consiguientes aumentos en la actividad de la renina plasmática, aumentos en la secreción de aldosterona, aumentos en la pérdida de potasio en orina, y disminuciones en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona está medida por la angiotensina II, por lo tanto la administración concomitante de un antagonista de los receptores de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos.

Farmacocinética:

Valsartán

La absorción de valsartán luego de la administración oral es rápida, a pesar de que la cantidad absorbida varía ampliamente. La biodisponibilidad absoluta promedio para valsartán es del 23 %. Valsartán muestra una cinética de declinación multiexponencial ($t_{1/2}$ alfa < 1 hora y $t_{1/2}$ beta de aproximadamente 9 horas).

La farmacocinética de valsartán es lineal en el rango posológico evaluado. No se observan cambios en la cinética de valsartán con la administración repetida, y la acumulación es escasa cuando se lo administra una vez al día. Las concentraciones plasmáticas observadas fueron similares en hombres y en mujeres.

Valsartán se une en un alto porcentaje a proteínas séricas (94-97 %), principalmente a la albúmina sérica. El volumen de distribución constante es bajo (aproximadamente 17 L). El clearance en plasma es relativamente lento (aproximadamente 2 L/h) cuando se lo compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 30 L/h). De la dosis de valsartán absorbida el 70 % se excreta en heces y el 30 % en orina, principalmente como compuesto sin modificación.

Cuando valsartán se administra con la comida, el área bajo la curva de concentración plasmática (ABC) de valsartán disminuye un 48 %, aunque a partir de aproximadamente 8 horas luego de la administración las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para el grupo que ingirió alimentos y el grupo en ayunas. Sin embargo, esta reducción en el ABC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico.

Hidroclorotiazida

La absorción de hidroclorotiazida después de una dosis oral es rápida (t_{max} de aproximadamente 2 horas), con características de absorción similares tanto para suspensión como para comprimidos. La cinética de distribución y de eliminación ha sido generalmente

 **Montpellier**

Química Montpellier S.A.

descrita por función bioexponencial de declinación con una vida media terminal de horas.

El aumento en la ABC promedio es lineal y proporcional a la dosis en el rango terapéutico. No hay cambios en la cinética de la hidroclorotiazida con la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se la administra una vez al día. La biodisponibilidad absoluta de la hidroclorotiazida es del 60-80 % luego de la administración oral, excretándose > 95 % de la dosis absorbida como compuesto sin cambios en la orina y aproximadamente el 4 % como el hidrolizado, 2-amino-4-cloro-m-benzenodisulfonamida.

Se ha informado que la administración concomitante con los alimentos tanto aumenta como disminuye la disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida en comparación con el estado en ayunas. La magnitud de estos efectos es pequeña y de escasa importancia clínica.

Valsartán/Hidroclorotiazida

La disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida disminuye en alrededor de un 30% cuando se la administra concomitantemente con valsartán. La cinética de valsartán no es afectada considerablemente por la administración concomitante de hidroclorotiazida. Esta interacción observada no afecta el uso combinado de valsartán e hidroclorotiazida, ya que los estudios clínicos controlados han demostrado un claro efecto antihipertensivo, mayor que el obtenido con la droga administrada sola, o con placebo.

Grupos de pacientes especiales

Ancianos

Se observó una exposición sistémica a valsartán algo mayor en algunos ancianos que en individuos jóvenes; sin embargo, no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.

Determinados datos sugieren que el clearance sistémico de la hidroclorotiazida es reducido en pacientes de edad avanzada tanto sanos como hipertensos en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con una depuración de creatina entre 30 y 70 mL/min.

No se dispone de información sobre el uso de DIAPRESAN[®] D en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o en pacientes sometidos a diálisis.

Valsartán se una considerablemente a las proteínas plasmáticas y no se elimina con diálisis, al contrario de la hidroclorotiazida.

La depuración renal de la hidroclorotiazida consiste en filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se trata de un compuesto que se elimina casi exclusivamente por los riñones, la función renal ejerce un efecto importante en la cinética de la hidroclorotiazida (ver "Contraindicaciones").

Insuficiencia hepática

En un ensayo de farmacocinética en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) o moderada (n=5), la exposición al valsartán prácticamente se duplicó en comparación con voluntarios sanos. Se carece de información sobre el uso del valsartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Química Montpeller S.A.



Química Montpeller S.A.

En El Comodoro, 2020

Química Montpeller S.A. (repeated background text)

ORIGINAL

2966



La hepatopatía no influye significativamente en la farmacocinética de la de hidroclorotiazida, por lo que no se considera necesario reducir la dosis.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de DIAPRESAN D es un comprimido recubierto por día. Cuando lo justifique el cuadro clínico puede utilizarse 80 mg de valsartán más 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán más 12,5 mg de Hidroclorotiazida. En caso de necesidad, se podrán administrar 160 mg de valsartán más de 25 mg de hidroclorotiazida o 320 mg de valsartán más 25 mg de hidroclorotiazida. El efecto antihipertensivo máximo se observa dentro de las 2-4 semanas. Para el tratamiento inicial, la dosis usual de inicio de DIAPRESAN D es 160/12,5 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada luego de 1 a 2 semanas de tratamiento hasta un máximo de un comprimido de 320/25 mg una vez al día, necesario para el control de la presión arterial. DIAPRESAN D no está recomendada como terapia inicial en pacientes con depleción del volumen intravascular (ver "Precauciones").

No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal leve a moderado (clearance de creatinina > 30 mL/min). No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada de origen no biliar y sin colestasis (Ver "Precauciones").

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de DIAPRESAN D en niños.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a valsartán, hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de DIAPRESAN D. Embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

Deterioro hepático severo, cirrosis biliar y colestasis.

Anuria, deterioro renal severo (clearance de creatinina < 30 mL/min.).

Hipocalcemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

ADVERTENCIAS:

Lupus eritematoso sistémico

Se ha informado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Estenosis de las arterias renales

En pacientes con estenosis unilateral o bilateral de las arterias renales o estenosis de un solo riñón, no se ha establecido la seguridad en el uso de DIAPRESAN[®] D.

PRECAUCIONES:

Electrolitos séricos

La administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que pueden aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución. Se ha observado hipocalcemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos. Se recomienda el control frecuente del potasio sérico.

Química Montpellier S.A.



Química Montpellier S.A.

Dr. LEONARDO RIZZO

El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo cual puede derivar en hipomagnesemia.

Pacientes con depleción de sodio y de volumen

En pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen tales como los que reciben altas dosis de diuréticos, ocasionalmente puede producirse hipotensión sintomática luego de iniciar el tratamiento con DIAPRESAN D. La depleción de sodio y/o volumen deberá ser corregida antes de comenzar el tratamiento con DIAPRESAN D.

Si se produce hipotensión, el paciente deberá ser colocado en posición supina, y si es necesario, se deberá administrar una infusión intravenosa de solución salina normal. El tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

Deterioro de la función renal

No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal (clearance de creatinina > 30 mL/min.).

En pacientes susceptibles, la consecuencia de la inhibición del Sistema renina Angiotensina - aldosterona, provocaría cambios en la función renal. En aquellos pacientes cuya función renal depende del SRAA (ej. Insuficiencia cardíaca severa), el tratamiento con drogas pertenecientes a los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas de los receptores de la angiotensina, se han asociado a oliguria y/o uremia progresiva, y más raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Similares resultados han sido reportados con DIAPRESAN D.

En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina > 30 mL/min) y en pacientes sometidos a diálisis no hay datos disponibles para DIAPRESAN[®] D. Valsartán se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y no es eliminado por diálisis mientras que el clearance de hidroclorotiazida se logra mediante diálisis.

El clearance renal de la hidroclorotiazida se compone de filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se espera para un compuesto que se depura casi exclusivamente a través de los riñones, la función renal tiene un marcado efecto sobre la cinética de la hidroclorotiazida (ver "Contraindicaciones").

Deterioro de la función hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada sin colestasis. No obstante, DIAPRESAN[®] D debe ser utilizado con precaución. La enfermedad hepática no altera significativamente la farmacocinética de la hidroclorotiazida.

Otros trastornos metabólicos

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y ácido úrico.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS:

El efecto antihipertensivo puede ser incrementado con el uso concomitante de otras drogas antihipertensivas.



Montpellier

Química Montpellier S.A.

Dr. Leopoldo Bazo

Química Montpellier S.A.

La administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contiene potasio, o de otras drogas que pueden alterar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución y con frecuente control del potasio.

Durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas se observaron aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y de su toxicidad. No hay experiencia con el uso concomitante de valsartán y litio. En consecuencia, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

En la monoterapia con valsartán no se hallaron interacciones farmacológicas de importancia clínica con las siguientes drogas: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, ateholol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida. Pueden ocurrir las siguientes interacciones farmacológicas potenciales debido al componente tiazida de DIAPRESAN® D. Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, potencian la acción de los derivados del curare.

La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (ej.: derivados del ácido salicílico, indometacina) puede disminuir la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de DIAPRESAN D. La hipovolemia coexistente puede inducir insuficiencia renal aguda.

El efecto hipocalémico de los diuréticos puede ser aumentado por diuréticos calúreicos, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico.

Pueden ocurrir hipocalcemia o hipomagnesemia inducidas por tiazida como efectos no deseados, favoreciendo el comienzo de arritmias cardíacas inducidas por la digital.

Puede resultar necesario reajustar la posología de la insulina y de agentes antidiabéticos orales.

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol, puede aumentar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina, puede incrementar el efecto hiperglucémico de diazóxido, y puede reducir la excreción renal de drogas citotóxicas (ej. Ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

La biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede ser aumentada por agentes anticolinérgicos (ej. Atropina, biperideno), aparentemente por disminución de la motilidad gastrointestinal y velocidad de vaciamiento estomacal).

En la literatura se ha informado acerca de la aparición de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

La colestiramina disminuye la absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida.

La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento del calcio en suero.

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

Embarazo y lactancia

Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado que la exposición intrauterina a inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) (una clase específica de medicamentos que



Montpellier

Química Montpellier S.A.

Dr. LEONARDO RIZZO

CHORRILLAS



actúa en el SRAA), administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre produce lesión y muerte fetal. Además, según datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre se ha asociado con un posible riesgo de defectos congénitos. La exposición intrauterina a diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, está asociada con trombopenia fetal o neonatal, y puede estar asociada con otras reacciones adversas que han ocurrido en adultos. Se han reportado casos de abortos espontáneos, oligohidramnios e insuficiencia renal del neonato en mujeres embarazadas que inadvertidamente recibieron valsartán. Al igual que cualquier droga que actúa directamente sobre el Sistema Renina-angiotensina-Aldosterona (SRAA), no deberá utilizarse DIAPRESAN D durante el embarazo ni en mujeres que prevén embarazarse. Al prescribir fármacos que actúan en el SRAA a mujeres en edad de procrear, los profesionales sanitarios deben informarles sobre el posible riesgo que plantean durante el embarazo. Si el embarazo es detectado durante el tratamiento, DIAPRESAN D deberá ser discontinuado de inmediato (ver "Contraindicaciones").

Se desconoce si valsartán se excreta en la leche humana. Valsartán fue excretado en la leche de ratas en período de lactancia. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda el uso de DIAPRESAN[®] D en madres que amamantan.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinarias.

Al igual que con otras drogas antihipertensivas, se recomienda tener precaución cuando se conducen automóviles o se manejan maquinarias.

Datos de toxicidad preclínica

En una serie de estudios de toxicidad preclínicas en varias especies animales con el valsartán, la hidroclorotiazida y la combinación de valsartán/hidroclorotiazida, no se encontraron indicios de toxicidad sistémica o en órganos efectores. En las ratas, las dosis altas de la combinación de valsartán/hidroclorotiazida (de 100:31,25 a 600:187,5 mg/kg/de peso corporal) redujeron los parámetros eritrocitarios (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y modificaron la hemodinámica renal (elevación moderada o pronunciada de la urea plasmática, aumento de las concentraciones plasmáticas de potasio y magnesio y aumentos leves del volumen de orina y de los electrolitos urinarios, basofilia tubular mínima a leve e hipertrofia de las arteriolas aferentes con la dosis máxima). En los lities (de 30:9,375 a 400:125 mg/kg), los cambios fueron similares pero más intensos, sobre todo con las dosis más elevadas y en los riñones donde los trastornos resultaron en una nefropatía que incluyó un aumento de la urea y la creatinina.

Las dos especies presentaron hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que todos los trastornos se debieron al efecto farmacológico de la combinación de valsartán/hidroclorotiazida, que no es aditivo sino más bien sinérgico (potenciación de caso 10 veces con respecto a la administración del valsartán solo) y que produce una hipotensión prolongada, sobre todo en los lities. En el ser humano, la hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece revestir importancia si se utilizan las dosis terapéuticas de la combinación de valsartán/hidroclorotiazida. Los resultados de toxicidad preclínica principales se atribuyen al efecto farmacológico de los compuestos, que parecen tener una



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
 P.º de la Reina Victoria
 11001 Sevilla

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
 P.º de la Reina Victoria
 11001 Sevilla

ORIGINAL

2968
FOND
DE ESTUDIOS

acción sinérgica sin interacciones entre sí. En la práctica clínica, las acciones de los dos compuestos son aditivas y los resultados preclínicos no revisten importancia clínica.

Carcinogénesis, mutagénesis:

La combinación de valsartán-hidroclorotiazida no fue evaluada para determinar mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogenicidad ya que no hubo evidencia de ninguna interacción entre los dos compuestos. No obstante, tanto valsartán como hidroclorotiazida han sido evaluados individualmente para determinar mutagenicidad, clastogenicidad y carcinogenicidad con resultados negativos.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha evaluado la inocuidad de DIAPRESAN D en más de 4300 pacientes y, en general, las reacciones adversas han sido leves y transitorias.

El siguiente cuadro se basa en las reacciones adversas de tres ensayos comparativos que incluyeron un total de 7616 pacientes, y en los que 4372 recibieron el valsartán asociado con la hidroclorotiazida. La incidencia total de reacciones adversas a DIAPRESAN D fue similar a la del placebo. Todas las reacciones con una incidencia $\geq 1\%$ en el grupo de DIAPRESAN D figuran en el siguiente cuadro, independientemente de su relación causa-efecto con el medicamento en investigación.

Cuadro 1

	Valsartán/HCTZ (%) N = 4372 *	Placebo (%) N = 262
Cefalea	3,7	14,5
Mareos	3,5	3,8
Rinofaringitis	2,4	1,9
Cansancio	1,6	1,5
Infección de las Vías respiratorias superiores	1,2	3,4
Respiratorias superiores Tos	1,2	0,8
Diarrea	1,1	1,1
Artralgia	1,0	1,1
Lumbalgia	1,2	2,7

* Incluye todas las combinaciones de valsartán 80, 160 mg y 320 mg con HCTZ 12,5 y 25 mg

La rinofaringitis abarca la faringitis y la rinitis HCTZ = Hidroclorotiazida

Otras reacciones adversas con una frecuencia inferior al 1 % comprendieron dolor abdominal, epigastralgia, ansiedad, artritis, astenia, bronquitis, bronquitis aguda, dolor torácico, mareos posturales, dispepsia, disnea, sequedad de boca, disfunción eréctil, gastroenteritis, hiperhidrosis, hipoestesia, hipopotasemia, hipotensión, gripe, insomnio, espasmos musculares, distensión muscular, náuseas, congestión nasal, dolor cervical, edema, edema periférico, otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, parestesia, dolor faringolaríngeo, polaquinuria, prurito, congestión sinusal, sinusitis, somnolencia, esguínceos, taquicardia, acúfenos, infección urinaria, vértigo, infección vírica, vista borrosa, trastornos de la vista. Se ignora si estos efectos guardaban una relación causa-efecto con el tratamiento.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
SERVICIO TECNICO



Dr. GEORGINO RIZZO
MONTPELLIER S.A.

Los datos de farmacovigilancia revelaron casos muy raros de edema angioneurótico, exantema, prurito y otras reacciones de hipersensibilidad o alergia, entre ellas enfermedad del sueño y vasculitis. Asimismo, se han comunicado casos muy raros de insuficiencia renal y mialgia, y algunos casos de edema pulmonar inducido por la hidroclorotiazida con infiltración granulocítica y depósito de IgG en las membranas alveolares. El edema pulmonar no cardiogénico podría constituir una reacción inmunitaria idiosincrásica rara a la hidroclorotiazida.

Hallazgos de laboratorio

En el 3,7 % de los pacientes tratados con DIAPRESAN® D se observó una disminución ≥ 20 % del potasio sérico con respecto a los que recibieron el placebo (3,1 %) (ver "Precauciones").

En ensayos clínicos comparativos, el 1,9 % y el 14,7 % de los pacientes tratados con DIAPRESAN® D presentaron elevaciones de la creatinina y del nitrógeno ureico en sangre (BUN), frente al 0,4 % y el 6,3 %, respectivamente, de los que recibieron el placebo.

Se registró neutropenia en el 0,1 % de los pacientes tratados con DIAPRESAN® D, frente al 0,4 % con el placebo.

Valsartán

En los ensayos clínicos sobre la monoterapia con el valsartán se notificaron las siguientes reacciones adversas adicionales con una incidencia inferior al 1 %, independientemente de su relación causa-efecto con el medicamento en investigación: disminución de la libido, insuficiencia renal aguda, elevaciones ocasionales de los parámetros de la función hepática.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida ha sido ampliamente prescrita durante muchos años, por lo general en dosis superiores a las contenidas en DIAPRESAN® D. Se han observado los siguientes efectos adversos en los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos solos, incluyendo la hidroclorotiazida:

Trastornos electrolíticos y metabólicos (Ver "Precauciones")

Otros

Frecuentes: urticaria y otras formas de rash, pérdida del apetito, náuseas y vómitos leves, hipotensión postural la cual puede estar agravada por el uso de alcohol, anestésicos o sedantes, y disfunción eréctil.

Raros: fotosensibilidad, dolor abdominal, constipación, diarrea, colestasis intrahepática o ictericia, arritmias cardíacas, cefalea, mareo o aturdimiento, trastornos del sueño, depresión, parestesias, trastornos de la visión, trombocitopenia, a veces con púrpura.

Muy raros: vasculitis necrotizantes y necrólisis epidérmica tóxica, reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, pancreatitis, leucopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, dificultad respiratoria incluyendo neumonitis y edema pulmonar.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis con valsartán puede generar una marcada hipotensión que podría conducir a una depresión del nivel de conciencia, colapso circulatorio y/o shock. Si la ingestión es



Química Montpellier S.A.
Dr. LEONARDO RIZZO

ORIGINAL



reciente, deberá inducirse el vómito. De lo contrario, el tratamiento usual sería la infusión intravenosa de solución salina normal.

Valsartán no puede ser eliminado por medio de hemodiálisis debido a su fuerte unión a las proteínas plasmáticas, mientras que el clearance de hidroclorotiazida será logrado mediante diálisis.

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

- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**
- Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**
- Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

PRESENTACIONES:

DIAPRESAN D 80/12,5 - DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25 - DIAPRESAN D 320/12,5 - DIAPRESAN D 320/25: envases conteniendo 14, 15 28 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACION ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.
No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico:
German Fernández Otero, Farmacéutico

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°
Fecha de última revisión: 2011/11/10



Química Montpellier S.A.
DR. RICARDO F. SOTO
FARMACIA

ORIGINAL

2



PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 80/12.5
VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....80 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; estearato de magnesio 2,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico/cáprico - dióxido de titanio) 6,0 mg; óxido de hierro amarillo 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Enriens 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto:



Química Montpellier S.A.

Dr. Fernando Arzuffo



PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 160/12,5
VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

- VALSARTAN.....160 mg
- HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico/cáprico - dióxido de titanio) 9 mg; óxido de hierro amarillo 68 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C
No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Cuiers 673 (G1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Médica Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

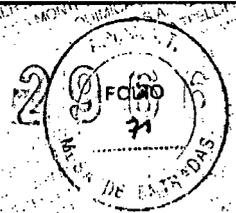


Química Montpellier S.A.

Dr. RONARDO ARZO

Germán Fernández Otero

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

**DIAPRESAN 160/25
VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN	160 mg
HIDROCLOROTIAZIDA	25 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg; rojo puzó 4R 23 mg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C**

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANEJER FUERA DEL AGENDE DE LOS AÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico

Lote N°

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°

Nota: Los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto



DR. LEONARDO PEREZ

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
Director Técnico

ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO



DIAPRESAN 320/12,5
VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....320 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 100,0 mg; crospovidona 40,0 mg; dióxido de silicio coloidal 6,0 mg; estearato de magnesio 8,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /capríco - dióxido de titanio) 18,0 mg; óxido de hierro amarillo 135 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C
No retirar del envase hasta el momento de uso.**

VALIDEZ DEL PRODUCTO DEL ALCANCE DE LOS AÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Combinado N°:

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto



Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673
C1220AAC Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ORIGINAL

2966
FOLIO
73
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 320/25
VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN **320 mg**
HIDROCLOROTIAZIDA **25 mg**

Excipientes: Polvo de celulosa 100,0 mg; crospovidona 40,0 mg; dióxido de silicio coloidal 6,0 mg; estearato de magnesio 8,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico/cáprico - dióxido de titanio) 18,0 mg; rojo punzó 4R 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C
No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virey Uniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico

Lote N°

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Médicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°

Nota: Los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto



QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
Director Técnico