



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-148122888-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-148122888-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIAPRESAN 80 – DIAPRESAN 160 - DIAPRESAN 320 / VALSARTÁN; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, DIAPRESAN 80: VALSARTÁN 80 mg - DIAPRESAN 160: VALSARTÁN 160 mg - DIAPRESAN 320: VALSARTÁN 320 mg; aprobada por Certificado N° 56.373

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIAPRESAN 80 – DIAPRESAN 160 - DIAPRESAN 320 / VALSARTÁN; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, DIAPRESAN 80: VALSARTÁN 80 mg - DIAPRESAN 160: VALSARTÁN 160 mg - DIAPRESAN 320: VALSARTÁN 320 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-43136044-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-43135669-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.373 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3°. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-148122888-APN-DGA#ANMAT

LG

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.03 17:24:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 17:24:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DIAPRESAN® 80 - 160 - 320

VALSARTÁN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **DIAPRESAN® 80** contiene:

Valsartán.....80 mg

Excipientes: polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; esterato 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; rojo punzó 4R 15 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg.

Cada comprimido recubierto de **DIAPRESAN® 160** contiene:

Valsartán.....160 mg

Excipientes: polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; esterato 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; amarillo oca 18 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

Cada comprimido recubierto de **DIAPRESAN® 320** contiene:

Valsartán.....320 mg

Excipientes: polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; esterato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg; azul brillante 126 mcg, Indigo carmín 54 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

ACCION TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo, antagonista específico de los receptores de Angiotensina II.
Código ATC: C09CA03.

INDICACIONES:

- Hipertensión arterial en adultos, niños /adolescentes de 6 a 18 años de edad.
- Insuficiencia cardíaca sintomática (cuando no se toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), o en pacientes intolerantes a los betabloqueantes como terapia adicional a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (cuando no es posible utilizar antagonistas de los receptores de mineralocorticoides).
- Post-infarto de miocardio en adultos, clínicamente estables, con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática luego de sufrir un infarto de miocardio (12 horas-10 días).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción:

El valsartán es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (Ang II) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II.

Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. El valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. No se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

El valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quininasa II) que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos.

En los ensayos clínicos en los que se comparó al valsartán 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% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19,0% de los que

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSARÍA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA ($p < 0,05$).

Hipertensión.

La administración del valsartán a los enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes, después de la administración de una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva se produce en las 2 primeras horas, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza entre las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas tras la administración. Durante la administración de dosis repetidas, el efecto antihipertensivo se alcanza en las 2 primeras semanas, y el máximo efecto se alcanza en 4 semanas y persiste durante el tratamiento a largo plazo. En combinación con hidroclorotiazida, se consigue una reducción adicional y significativa de la presión arterial.

La interrupción brusca del valsartán no se ha asociado con hipertensión de rebote o de otros eventos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y microalbuminuria, el valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina. El estudio MARVAL (Reducción Micro Albuminuria con valsartán) evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA), con el valsartán (80-160 mg/día) en comparación con la amlodipina (5-10 mg/día), en 332 pacientes diabéticos tipo 2 (edad media: 58 años, 265 hombres) con microalbuminuria (valsartán: 58 $\mu\text{g}/\text{min}$; amlodipina: 55,4 $\mu\text{g}/\text{min}$), presión arterial normal o alta y con función renal conservada (creatinina en sangre $<120 \text{ mmol/l}$). A las 24 semanas, la EUA se redujo ($P < 0,001$) en un 42% (-24,2 $\mu\text{g} / \text{min}$, IC 95%: -40,4 a -19,1) con el valsartán y aproximadamente el 3% (-1,7 mg/min, IC 95%: - 5,6 a 14,9) con la amlodipina a pesar de tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos.

El estudio Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) examinó la eficacia del valsartán en la reducción de la EUA en 391 pacientes hipertensos (PA = 150/88 mmHg) con diabetes tipo 2, albuminuria (media = 102 mg/min, 20-700 $\mu\text{g}/\text{min}$) y función renal conservada (media de la creatinina sérica = 80 mmol/l). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una de las 3 dosis de valsartán (160, 320 y 640 mg/día) y tratados durante 30 semanas. El propósito del estudio fue determinar la dosis óptima del valsartán para reducir la EUA en los pacientes hipertensos con diabetes tipo 2. A las 30 semanas, el porcentaje de cambio en la EUA se redujo significativamente en un 36% del valor inicial con valsartán 160 mg (95% IC: 22 a 47%), y en un 44% con valsartán 320 mg (95% IC: 31 a 54%). Se concluyó que

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

RUSANA LAUBA KEMAR
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

160-320 mg de valsartán produjeron reducciones clínicamente relevantes en la UEA en los pacientes hipertensos con diabetes tipo 2.

Infarto de miocardio reciente.

El ensayo Valsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) fue un estudio aleatorizado, controlado, multinacional y doble ciego realizado en 14.703 pacientes con infarto agudo de miocardio y signos, síntomas o evidencia radiológica de insuficiencia cardíaca congestiva y/o evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (manifestada por una fracción de eyección $\leq 40\%$ mediante ventriculografía con radioisótopo o $\leq 35\%$ mediante ecocardiografía o angiografía de contraste ventricular). Los pacientes fueron aleatorizados entre las 12 horas y los 10 días después del inicio de los síntomas de infarto de miocardio a valsartán, captopril o la combinación de ambos. La duración media del tratamiento fue de dos años. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa.

El valsartán fue tan eficaz como el captopril en reducir la mortalidad por cualquier causa después de un infarto de miocardio. La mortalidad por cualquier causa fue similar en los grupos de valsartán (19,9%), captopril (19,5%) y valsartán + captopril (19,3%). La combinación del valsartán y el captopril no añadió ningún beneficio adicional al captopril solo. No se observó diferencia entre el valsartán y el captopril en la mortalidad por cualquier causa en función de la edad, sexo, raza, terapias basales o enfermedad subyacente. El valsartán también fue eficaz para prolongar el tiempo hasta que se produce mortalidad de causa cardiovascular y reducir la mortalidad cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca, el infarto de miocardio recurrente, el paro cardíaco con maniobras de resucitación eficaces y el accidente cerebrovascular no mortal (criterio de valoración secundario compuesto).

El perfil de seguridad del valsartán fue acorde con la evolución clínica de los pacientes tratados tras un infarto de miocardio. En cuanto a la función renal, se observó una duplicación de la creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, en el 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril. Se produjeron interrupciones del tratamiento debidas a diversos tipos de alteraciones de la función renal en el 1,1% de los pacientes tratados con valsartán, en el 1,3% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 0,8% de los pacientes tratados con captopril. Debe incluirse una valoración de la función renal en la evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio.

No hubo diferencia en la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad o la morbilidad cardiovascular cuando se administraron betabloqueantes junto con la

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANÁ LAIRA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

combinación valsartán + captopril, valsartán solo o captopril solo. Independientemente del tratamiento, la mortalidad fue inferior en el grupo de pacientes tratados con un betabloqueante, lo que sugiere que el beneficio conocido del betabloqueante en esta población se mantuvo en este ensayo.

Insuficiencia cardíaca.

El Val-HeFT fue un ensayo clínico randomizado, controlado y multinacional del valsartán comparado con un placebo sobre la morbilidad y la mortalidad en 5.010 pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA clase II (62%), III (36%) y IV (2%) que recibían tratamiento habitual con FEVI <40% y con un diámetro diastólico interno ventricular izquierdo (DDIVI) superior a 2,9 cm/m2. El tratamiento de base incluyó inhibidores de la ECA (93%), diuréticos (86%), digoxina (67%) y betabloqueantes (36%). La duración media del seguimiento fue de casi dos años. La dosis diaria media del valsartán en el Val-HeFT fue de 254 mg. El estudio tenía 2 objetivos primarios: la mortalidad por cualquier causa (tiempo hasta la muerte) y un compuesto de mortalidad y morbilidad por insuficiencia cardíaca (tiempo hasta el primer episodio) definido como muerte, muerte súbita con reanimación, hospitalización por insuficiencia cardíaca o administración intravenosa de agentes inotrópicos o vasodilatadores durante al menos cuatro horas sin hospitalización.

La mortalidad por cualquier causa fue similar ($p = NS$) en los grupos de valsartán (19,7%) y placebo (19,4%). El beneficio primario fue una reducción del riesgo del 27,5% (IC del 95%: 17 al 37%) para el tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca (13,9% frente al 18,5%). Se observaron resultados que parecían favorecer al placebo (mortalidad y morbilidad compuesta del 21,9% en el grupo del placebo frente al 25,4% en el de valsartán) en los pacientes que recibieron la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

En un subgrupo de pacientes que no recibieron un inhibidor de la ECA ($n = 366$), los beneficios en la morbilidad fueron mayores. En este subgrupo, la mortalidad por cualquier causa se redujo de forma significativa con el valsartán en comparación con el placebo en un 33% (IC del 95%: -6% al 58%) (17,3% valsartán frente al 27,1% placebo) y en el compuesto de mortalidad y morbilidad el riesgo se redujo significativamente en un 44% (24,9% valsartán frente al 42,5% placebo).

En pacientes que recibieron un inhibidor de la ECA sin un betabloqueante, la mortalidad por cualquier causa fue similar ($p = NS$) en los grupos de valsartán (21,8%) y placebo (22,5%). El riesgo compuesto de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 18,3% (IC del 95%: 8% al 28%) con el valsartán en comparación con el placebo (31,0% frente al 36,3%).

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

En la población total de Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán mostraron una mejoría significativa en la clase de la NYHA y en los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, entre ellos disnea, fatiga, edema y estertores, en comparación con el placebo. Los pacientes tratados con el valsartán presentaron una mejor calidad de vida, como demostró el cambio en la puntuación del Minnesota Living with Heart Failure desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con el placebo. La fracción de eyección en los pacientes tratados con el valsartán aumentó significativamente y el DDIVI se redujo significativamente desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con el placebo.

Otros: bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET [Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] y VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la ECA con un ARAII. ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño a los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en tanto cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la ECA y ARAII. En consecuencia, los inhibidores de ECA y ARAII no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la ECA o un ARAII en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

Población pediátrica.

Hipertensión.

El efecto antihipertensivo del valsartán se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, en 561 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad y en 165 pacientes pediátricos de 1 a 6 años de edad. Los trastornos renales y urinarios, y la obesidad fueron las patologías subyacentes más frecuentes que potencialmente contribuyeron a la hipertensión en los niños incluidos en estos ensayos.

Experiencia clínica en niños de 6 años de edad o mayores.

En un estudio clínico con 261 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, los pacientes que pesaban <35 kg recibieron 10, 40 o 80 mg de valsartán en comprimidos una vez al día (dosis baja, media y alta), y los pacientes que pesaban \geq 35 kg recibieron 20, 80, y 160 mg de valsartán en comprimidos una vez al día (dosis baja media y alta). Al final de las 2 semanas, el valsartán redujo tanto la presión arterial sistólica como la diastólica de forma dosis dependiente. En general, los tres niveles de dosis del valsartán (baja, media y alta) redujeron de forma significativa la presión arterial en 8, 10, 12 mm-Hg desde el valor basal, respectivamente. Los pacientes volvieron a ser aleatorizados para continuar recibiendo la misma dosis del valsartán o para recibir placebo. En los pacientes que continuaron recibiendo la dosis media y alta del valsartán, la presión arterial sistólica fue -4 y -7 mm Hg más baja que en los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo. En los pacientes que recibieron la dosis baja del valsartán, la presión arterial sistólica fue similar a la de los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo. En general, el efecto antihipertensivo dosis dependiente del valsartán fue consistente en todos los subgrupos demográficos.

En un segundo ensayo clínico con 300 pacientes hipertensos pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad, los pacientes incluidos fueron aleatorizados para recibir comprimidos de valsartán o de enalapril durante 12 semanas. Los niños que pesaban entre \geq 18 kg y <35 kg recibieron 80 mg de valsartán o 10 mg de enalapril; aquellos que pesaban entre \geq 35 kg y <80 kg recibieron 160 mg de valsartán o 20 mg de enalapril; y los que pesaban \geq 80 kg recibieron 320 mg de valsartán o 40 mg de enalapril. Las reducciones en la presión arterial sistólica fueron comparables en los pacientes que recibieron valsartán (15 mmHg) y enalapril (14 mm Hg) (valor p de no inferioridad <0,0001). Se observaron resultados consistentes para la presión arterial diastólica con reducciones de 9,1 mmHg y 8,5 mmHg con el valsartán y el enalapril, respectivamente.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSARÍA LAURA KELMAN
COORDINADORA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARRIBAS MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

En un tercer estudio clínico abierto, en el que participaron 150 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 17 años de edad, los pacientes elegibles (PA sistólica ≥ 95 percentil por edad, sexo y estatura) recibieron valsartán durante 18 meses para evaluar su seguridad y tolerabilidad. De los 150 pacientes que participaron en este estudio, 41 pacientes también recibieron medicación antihipertensiva concomitante. Los pacientes fueron dosificados en función de sus categorías de peso para las dosis de inicio y mantenimiento. Los pacientes que pesaban ≥ 18 a < 35 kg, ≥ 35 a < 80 kg y ≥ 80 a < 160 kg recibieron 40 mg, 80 mg y 160 mg y las dosis se ajustaron a 80 mg, 160 mg y 320 mg respectivamente después de una semana. La mitad de los pacientes incluidos (50.0%, n = 75) tuvieron ERC con 29.3% (44) de los pacientes con ERC Fase 2 (TFG 60 - 89 ml/min/1.73m²) o Fase 3 (TFG 30-59 ml/min/1.73m²). Las reducciones medias en la presión arterial sistólica fueron de 14.9 mmHg en todos los pacientes (valores basales 133.5 mmHg), 18.4 mmHg en pacientes con ERC (basal 131.9 mmHg) y 11.5 mmHg en pacientes sin ERC (valores basales de 135.1 mmHg). El porcentaje de pacientes que lograron el control general de la PA (tanto la PA sistólica como la diastólica $<$ percentil 95) fue levemente más alta en el grupo de ERC (79.5%) en comparación con el grupo sin ERC (72.2%).

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSAMÍA LAURA KELMAN
APODERADA

Experiencia clínica en niños menores de 6 años de edad.

Se realizaron tres ensayos clínicos en 291 pacientes de 1 a 5 años de edad. En estos estudios no se incluyeron niños menores de 1 año.

En el primer estudio, de 90 pacientes, no se pudo demostrar una respuesta dosis dependiente pero en el segundo estudio de 75 pacientes, dosis altas del valsartán se asociaron con mayores reducciones de la presión arterial.

El tercero fue un estudio aleatorizado doble ciego, de 6 semanas para evaluar la respuesta a dosis de valsartán en 126 niños de 1 a 5 años de edad con hipertensión, con o sin ERC aleatorizados a dosis de 0,25 mg/kg o 4 mg/kg de peso corporal. En el punto final, la reducción de la presión arterial sistólica media (PASM)/ presión arterial diastólica media (PADM) con el valsartán a dosis 4,0 mg/kg en comparación con dosis de 0,25 mg/kg fue de 8,5/6,8 mmHg vs 4,1/0,3 mmHg, respectivamente; ($p=0,0157/p<0,0001$). De forma similar, el subgrupo con ERC también mostró reducciones en PADM/PASM con el valsartán a dosis de 4,0 mg/kg en comparación con dosis de 0,25 mg/kg (9,2/6,5 mmHg vs 1,2/ +1,3 mmHg).

La Agencia Europea de Medicamentos ha dispensado de la obligación de presentar los resultados de los estudios clínicos con el valsartán en todos los subgrupos de la

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ABRAMO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

población pediátrica en la insuficiencia cardíaca y en la insuficiencia cardíaca tras un infarto de miocardio reciente.

Farmacocinética:

Absorción: tras la administración oral del valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 2-4 horas con los comprimidos y 1-2 horas con la formulación en solución. La biodisponibilidad absoluta media es del 23% y 39% con los comprimidos y la formulación en solución, respectivamente. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) del valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas del valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto el valsartán puede administrarse con o sin comida.

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

Biotransformación: el valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxilo en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación: la cinética de eliminación del valsartán es multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1h$ y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9h). El valsartán se elimina principalmente por excreción biliar en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y por vía renal en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa, el aclaramiento plasmático es de 2 l/h aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida del valsartán es de 6 horas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca:

El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación del valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca son similares a los observados en voluntarios sanos. Los valores de AUC y C_{máx} del valsartán son casi proporcionales al aumento de la dosis a lo largo del intervalo de dosificación clínica (40 a 160 mg dos veces al día). El factor promedio de acumulación es de aproximadamente 1,7. El aclaramiento aparente del valsartán tras su administración oral es de

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

aproximadamente 4,5 l/h. La edad no afecta el aclaramiento aparente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Poblaciones especiales.

- Pacientes de edad avanzada: algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica al valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.
- Insuficiencia renal: como cabe esperar de un fármaco cuyo aclaramiento renal representa únicamente el 30% del aclaramiento plasmático total, no se observa correlación entre la función renal y la exposición sistémica al valsartán. Por consiguiente, no se precisa ningún ajuste posológico en los enfermos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina > 10 ml/min). Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que el valsartán debe utilizarse con precaución en dichos pacientes. El valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas plasmáticas y no es probable que se elimine durante la diálisis.
- Insuficiencia hepática: aproximadamente el 70% de la dosis absorbida se elimina en la bilis, principalmente de forma inalterada. El valsartán no sufre una biotransformación significativa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se observó una duplicación de la exposición (AUC) en comparación con los sujetos sanos. No obstante, no se observó correlación alguna entre la concentración plasmática del valsartán y el grado de alteración de la función hepática. No ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.
- Población pediátrica: en un ensayo clínico en 26 pacientes pediátricos hipertensos (edad de 1 a 16 años) que recibieron una dosis única de una suspensión de valsartán (media: 0,9 a 2 mg/kg, con una dosis máxima de 80 mg), el aclaramiento (litros/h/kg) del valsartán fue comparable en el rango de edad de 1 a 16 años y similar al de los adultos que recibieron la misma formulación.
- Insuficiencia renal: no se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello el valsartán no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

Datos preclínicos sobre seguridad.

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelan ningún riesgo específico para el hombre.

En ratas, las dosis maternas tóxicas (600 mg/kg/día) durante los últimos días de gestación y durante la lactancia provocaron menor supervivencia, menor aumento de peso y retraso en el desarrollo (desprendimiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) en la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/día) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m² (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

En estudios preclínicos de seguridad, las dosis elevadas del valsartán (200 a 600 mg/kg de peso) causaron en ratas una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) e indicios de cambios en la hemodinámica renal (ligero aumento de la urea plasmática e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos). Estas dosis en ratas (200 a 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m² (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

En titís, a dosis similares, los cambios fueron semejantes aunque más graves, particularmente en el riñón, donde evolucionaron a nefropatía con aumento de la urea y de la creatinina.

También se observó en ambas especies, una hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares. Se consideró que estos cambios eran debidos al efecto farmacológico del valsartán, que produce una hipotensión prolongada, especialmente en los monos titís. A las dosis terapéuticas del valsartán en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares no parece tener ninguna relevancia.

Población pediátrica.

La dosificación diaria por vía oral en ratas neonatas/jóvenes (del día postnatal 7 al día postnatal 70) con el valsartán a dosis bajas de 1 mg/kg/día (alrededor del 10-35% de la dosis máxima recomendada en pediatría de 4 mg/kg/día sobre la base de la exposición sistémica) produjo daño renal irreversible. Estos efectos antes mencionados representan un efecto farmacológico exagerado y esperado de los inhibidores de la ECA y los antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA II), dichos efectos se observaron si las ratas eran tratadas durante los primeros 13 días de vida. Este periodo coincide con las 36 semanas de la gestación en humanos,

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSAMÁ LAURA KELMAN
APODERADA

que ocasionalmente podrían extenderse hasta las 44 semanas tras la concepción en humanos. Las ratas del estudio del valsartán en animales jóvenes se dosificaron hasta el día 70, y no pueden excluirse efectos en la maduración renal (4-6 semana postnatal). La maduración de la función renal en humanos es un proceso que tiene lugar durante el primer año de vida. Por consiguiente, no puede excluirse la relevancia clínica en niños menores de 1 año de edad, aunque los datos preclínicos no indican un problema de seguridad en niños mayores de 1 año.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Hipertensión: la dosis de inicio recomendada del valsartán es 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg.

El valsartán puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos. La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá aún más la presión arterial en estos pacientes.

- Infarto de miocardio reciente: en pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas después de un infarto de miocardio. Después de una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, el valsartán debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes. La dosis máxima de elección es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día dos semanas después de iniciar el tratamiento y que la dosis máxima de elección de 160 mg, dos veces al día, se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal, se debe considerar una reducción de la dosis.

El valsartán puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, por ejemplo, trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA.

La evaluación de los pacientes post-infarto de miocardio debe siempre incluir una evaluación de la función renal.

- Insuficiencia cardíaca: la dosis de inicio recomendada del valsartán es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

El valsartán puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, no se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, valsartán y un betabloqueante o un diurético ahorrador de potasio. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre deberá incluir una evaluación de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales.

- Pacientes de edad avanzada: no se necesita ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.
- Pacientes con insuficiencia renal: no se necesita ajustar la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min.
- Pacientes con insuficiencia hepática: el valsartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis del valsartán no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica.

Hipertensión en pediatría.

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad: la dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial y tolerabilidad. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Las dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso	Dosis máxima estudiada en los ensayos clínicos
≥ 18 kg a < 35 kg	80 mg
≥ 35 kg a < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg a ≤ 160 kg	320 mg

- Niños menores de 6 años de edad: no se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia del valsartán.

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

- Uso en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con insuficiencia renal: no se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello el valsartán no está recomendado en estos pacientes. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.
- Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años con insuficiencia hepática: al igual que en los adultos, el valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con el valsartán. En estos pacientes, la dosis del valsartán no debe exceder de 80 mg.
- Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría: el valsartán no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.
- Método de administración: puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

JUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSARÍA LAURA KELMAK
APODERADA

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo.
- El uso concomitante del valsartán con medicamentos que contengan aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 mL/min/1.73m²).

ADVERTENCIAS

- Hiperpotasemia: no se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.
- Pacientes con depleción de sodio y/o del volumen: los pacientes con una depleción grave del sodio y/o del volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con el valsartán. La depleción

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

del sodio y/o del volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartán; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

- Hiperaldosteronismo primario: los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartán ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.
- Embarazo: no se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.
- Historia de angioedema: se han notificado en pacientes tratados con valsartán, casos de angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y glotis, causando obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes previamente experimentaron angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la ECA.

El valsartán debe discontinuarse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y no debe volver a administrarse.

- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.
- Población pediátrica.

Insuficiencia renal: no se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

diálisis, por ello el valsartán no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Durante el tratamiento con el valsartán debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando el valsartán se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

Insuficiencia hepática: al igual que en los adultos, el valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con el valsartán. En estos pacientes, la dosis del valsartán no debe exceder de 80 mg.

PRECAUCIONES

- Insuficiencia renal: actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que el valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min.
- Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, el valsartán debe utilizarse con precaución.
- Estenosis de la arteria renal: no se ha establecido la seguridad del valsartán en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo del valsartán a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartán.

- Trasplante renal: actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso del valsartán en pacientes que hayan tenido recientemente un trasplante renal.
- Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en los pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

- **Infarto de miocardio reciente:** la combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia. Por lo tanto, no se recomienda la combinación del valsartán con un inhibidor de la ECA. Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal. El uso del valsartán en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial, no obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

- **Insuficiencia cardíaca:** el riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza el valsartán en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico. Esta combinación parece aumentar el riesgo de acontecimientos adversos y por lo tanto no se recomienda.

Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartán. El uso de estas combinaciones debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Se deberán tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso del valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continua a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación.

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina ha sido asociado con oliguria y/o azotemia progresiva, y en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como el

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

valsartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II, no puede excluirse que el uso del valsartán pueda asociarse a un deterioro de la función renal.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

INTERACCIONES

- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAII, Inhibidores de la ECA o aliskirén: los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.
- Litio: se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo el valsartán. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.
- Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con el valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos: cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Incluso, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.
- Transportadores: datos de estudios in vitro indican que el valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

- Otros: en estudios de interacción farmacológica con el valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina y glibenclamida.
- Población pediátrica: en la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes las anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante del valsartán y otras sustancias que inhiben el sistema renina-angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: no se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo. El uso de los ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. A pesar de que no hay datos epidemiológicos controlados a cerca del riesgo con los inhibidores de los Receptores de Angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a los ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

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

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

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

Lactancia: no se recomienda el uso del valsartán durante la lactancia ya que no se dispone de información en relación a su uso durante la misma y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

Fertilidad: el valsartán no presentó efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de ratas macho y hembra con dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Al conducir o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que puede aparecer mareo o fatiga.

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas (RAs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología del valsartán. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza.

Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una "frecuencia no conocida".

Hipertensión

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSARÍA LAURIA KESMAN
AFOD@RALDA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
 AFOD=TRABA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica.

Hipertensión: exceptuando los trastornos gastrointestinales aislados (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos.

La hiperpotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 1 a menos de 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente (ERC). El

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

riesgo de hiperpotasemia puede ser mayor en niños de 1 a 5 años de edad en comparación con niños de 6 a menos de 18 años de edad.

Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardíaca (estudiado solamente en pacientes adultos).

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSARÍA ZAIRA KELMAR
APODERADA

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Hiperpotasemia, hiponatremia
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, cefalea
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepato biliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	

Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: la sobredosis por valsartán puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de consciencia, colapso circulatorio y/o shock.

Tratamiento: las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas; siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se instaurarán medidas de corrección del volumen sanguíneo.

No es probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a 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® 80/160/320: envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN 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 MONTPPELLIER S.A.

QUIMICA MONTPPELLIER S.A.

ROSARA LAURA KELMAR
APODOCADA

QUIMICA MONTPPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ABRAMO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.373

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

RE-2024-35185243-APN-DTD#JGM

Página 24 de 24



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto Expediente Electrónico EX-2023-148122888- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 15:25:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 15:25:48 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

DIAPRESAN® 80 - 160 - 320

VALSARTÁN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar **DIAPRESAN®**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

DIAPRESAN® 80

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán.....80 mg

Excipientes: polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; esterato 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; rojo punzó 4R 15 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg.

DIAPRESAN® 160

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán.....160 mg

Excipientes: polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; esterato 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; amarillo ocazo 18 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN® 320

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán.....320 mg

Excipientes: polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; esterato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

(HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg; azul brillante 126 mcg; Indigo carmín 54 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg.

1.- ¿QUE ES DIAPRESAN® Y PARA QUE SE UTILIZA?

Diapresan® es un medicamento que contiene el principio activo valsartán. Pertenece al grupo denominado "antagonistas de receptores de angiotensina II" y se utiliza para el tratamiento de:

- Hipertensión arterial en adultos y en niños/adolescentes de 6 a 18 años de edad.
- Insuficiencia cardíaca sintomática (pudiendo adicionar otros medicamentos cuando sea posible).
- Post-infarto de miocardio en adultos, clínicamente estables, con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática; luego de sufrir un infarto de miocardio.

2.- ANTES DE TOMAR DIAPRESAN®

No tome Diapresan®:

- Si es alérgico al valsartán o a alguno de los excipientes.
- Si tiene alguna enfermedad grave en el hígado.
- Si está embarazada (de más de tres meses).
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y está en tratamiento para reducir la presión arterial con un medicamento que contiene aliskirén.

Tenga especial cuidado con Diapresan® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene alguna enfermedad en el hígado.
- Si tiene alguna enfermedad grave en los riñones o si requiere diálisis.
- Si sufre un estrechamiento de la arteria del riñón.
- Si ha tenido, recientemente, un trasplante de riñón.
- Si tiene alguna enfermedad cardíaca grave (diferente a la insuficiencia cardíaca o al infarto).
- Si está tomando medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en la sangre (ahorradores de potasio, heparina, incluso suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio).
- Si tiene aldosteronismo.
- Si tiene deshidratación a causa de diarrea, vómitos o dosis elevadas de diuréticos (medicamentos que aumentan la excreción de orina).

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

- Si ha experimentado angioedema (reacción alérgica que provoca inflamación de la lengua y de la cara).
- Si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo).
- Si está en tratamiento por hipertensión (presión arterial elevada) con enalapril, lisinopril, ramipril o aliskirén.
- Si está en tratamiento por insuficiencia cardíaca con espironolactona, eplerenona (antagonistas de los receptores de mineralocorticoides), o metoprolol (betabloqueante).

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Diapresan® o viceversa; en especial:

- Otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, especialmente diuréticos.
- Medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en la sangre (ahorradores de potasio, heparina, incluso suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio).
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Rifampicina (antibiótico), ciclosporina (utilizada en pacientes trasplantados), ritonavir (utilizado para tratar la infección por VIH/SIDA).
- Litio (utilizado para tratar enfermedades psiquiátricas).

Niños y adolescentes:

El valsartán está indicado en niños a partir de los 6 años de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. No se recomienda utilizar este medicamento al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé.

No se recomienda el uso del valsartán durante la lactancia. En caso de ser necesario, su médico elegirá otro tratamiento, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis.

Pacientes con problemas en el hígado:

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial elevada, el valsartán puede causar mareos y afectar la capacidad de concentración.

3.- ANTES DE TOMAR DIAPRESAN®

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

- **Pacientes adultos con presión arterial elevada:** la dosis recomendada es de 80 mg/día.
En algunos casos su médico podrá indicarle dosis más elevadas (por ej.: 160 mg a 320 mg); o también puede combinarlo con un diurético.
- **Niños y adolescentes (de 6 a 18 años de edad) con presión arterial elevada:**
En pacientes que pesan menos de 35 Kg, la dosis recomendada de inicio es de 40 mg, una vez al día. En pacientes que pesan 35 Kg, o más, la dosis recomendada de inicio es de 80 mg, una vez al día.
En algunos casos su médico podrá indicarle dosis más elevadas (la dosis puede aumentarse a 160 mg y hasta un máximo de 320 mg).
- **Pacientes adultos, luego de un infarto cardíaco:** el tratamiento se inicia, generalmente, a las 12 horas con una dosis de 20 mg; administrada dos veces al día. Su médico aumentará esta dosis, gradualmente, a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg, 2 veces al día.
- **Pacientes adultos, con insuficiencia cardíaca:** el tratamiento se inicia, generalmente, con 40 mg, dos veces al día. Su médico aumentará la dosis, gradualmente, a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg, dos veces al día.

Toma de Diapresan® con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento.

Si toma más Diapresan® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Si toma más de lo que debe, puede tener mareo y/o desmayo.

Si olvidó tomar Diapresan®:

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Diapresan®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que, si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

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

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Diapresan® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves y pueden necesitar atención médica inmediata: angioedema (reacción alérgica que provoca inflamación de la lengua, labios, garganta y rostro; con dificultad para respirar o tragar; urticaria y/o picazón). Si experimenta alguno de estos síntomas, deje de tomar Diapresan® y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos incluyen:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): disminución de la función renal, mareo, disminución de la presión arterial (mareo y/o desmayo al ponerse de pie).
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pérdida repentina del conocimiento (síncope), sensación de rotación (vértigo), disminución de la función renal, espasmos musculares, alteraciones del ritmo cardíaco, dificultad para respirar al acostarse, inflamación de los pies o de las piernas (signos de insuficiencia cardíaca), dolor de cabeza, tos, dolor abdominal, náuseas, diarrea, cansancio, debilidad, aumento de creatinina en la sangre.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): ampollas en la piel (dermatitis ampollosa), reacciones alérgicas con erupción cutánea, picazón y urticaria, fiebre, inflamación y dolor de las articulaciones, dolor muscular, inflamación de los ganglios linfáticos y/o síntomas similares a los de la gripe, manchas rojas purpúreas, fiebre, picazón (signos de inflamación de los vasos sanguíneos, también llamado vasculitis), sangrado o moretones (signos de trombocitopenia), dolor de garganta, úlceras en la boca por infecciones (síntomas de un bajo nivel de glóbulos blancos, también llamado neutropenia), disminución del nivel de hemoglobina y del número de glóbulos rojos en la sangre (puede conducir a anemia), aumento del nivel de potasio en

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
COORDINADORA TÉCNICA

la sangre (en casos graves, puede provocar espasmos musculares y un ritmo cardíaco anormal), elevación de los valores de la función del hígado, incluyendo un aumento del nivel de bilirrubina en la sangre (en casos graves, puede provocar coloración amarillenta de la piel y de los ojos), aumento del nivel de nitrógeno ureico en la sangre (puede indicar anomalías de la función renal), disminución del nivel de sodio en la sangre (en casos graves, puede provocar cansancio, confusión, contractura muscular y/o convulsiones).

- La frecuencia de algunos efectos adversos puede variar. Por ejemplo, el mareo y la disminución de la función renal se observaron con menor frecuencia en los pacientes adultos tratados por presión arterial elevada; que en aquellos pacientes adultos tratados por insuficiencia cardíaca o por un infarto reciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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

5.- CONSERVACIÓN DE DIAPRESAN®

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

Página 6 de 7

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Certificado N°: 56.373

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

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

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFRODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35185384-APN-DTD#JGM

Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente Expediente Electrónico EX-2023-148122888- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 15:25:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 15:25:15 -03:00