

CONCEDE A LABORATORIOS SAVAL S.A. EL
REGISTRO SANITARIO F-16853/08
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO VALAXAM 10 / 160
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nº Ref.: RF90976/08
VEY/HNH/ENO

Resolución RW Nº 1984/08
Santiago, 29 de mayo de 2008

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de LABORATORIOS SAVAL S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Undécima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 27 de marzo de 2008; el acuerdo de la Cuarta Comisión de Denominaciones, de fecha 26 de marzo de 2008; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1741 del 01 de Octubre de 2007, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- INSCRÍBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº **F-16853/08**, el producto farmacéutico **VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, a nombre de LABORATORIOS SAVAL S.A., para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorios Saval S.A. ubicada en Av. Presidente Eduardo Frei Montalva Nº 4600, Santiago, Chile, quien efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene :

NUCLEO:

Amlodipino besilato	13,87	mg
(equivalente a 10 mg de amlodipino)		
Valsartán	160,00	mg
Povidona k-30	12,50	mg
Almidón de maíz	50,00	mg
Celulosa microcristalina	50,00	mg
Croscarmelosa sódica	20,00	mg
Behenato de glicerilo	10,00	mg
Estearato de magnesio	2,50	mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	500,00	mg



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

RECUBRIMIENTO:

* Recubrimiento polimérico azul
(Opadry azul YS-1-10755) 10,00 mg

BRILLO:

Behenato de glicerilo 0,30 mg

(*) Composición del Recubrimiento polimérico azul
(Opadry azul YS-1-10755) :

Hipromelosa

Dióxido de Titanio

Macrogol

Polisorbato 80

Colorante FD&C Azul N° 1, Laca Aluminica

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

Dejase establecido, que de acuerdo a lo señalado en punto 3 de la Resolución Exenta 1.773/06, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso conteniendo blister pack de aluminio impreso/ PVC-PVDC transparente e incoloro, conteniendo 6 a 60 comprimidos recubiertos.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene blister pack de aluminio impreso / PVC-PVDC, transparente e incoloro con 1 a 30 comprimidos recubiertos.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso que contiene blister pack de aluminio impreso / PVC-PVDC, transparente e incoloro, conteniendo 25 a 1000 comprimidos recubiertos

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Medica en Establecimiento Tipo A

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de la hipertension arterial en pacientes que no responden adecuadamente con amlodipino o valsartán en monoterapia."

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



5.- Laboratorios Saval S.A., se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- LABORATORIOS SAVAL S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DRA. QF. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFE (S) DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
CISP



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

PROYECTO ROTULADO GRAFICO
ESTUCHE VENTA



Cara N°1

Serie: _____

Reg. ISP : _____

Vence: _____

Cara N°2

VALAXAM 10 / 160

Comprimidos Recubiertos

_____ comprimidos recubiertos

Cara N°3

Fabricado y Distribuido en Chile por Laboratorios Saval S.A.
Av presidente Eduardo Frei Montalva 4600, Renca, Santiago.

Cara N°4

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino 10 mg (como besilato)

Valsartán 160 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: **povidona k-30**, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante FD&C azul N°1, laca aluminica, polisorbato 80.

Venta bajo receta médica en Establecimientos tipo A.

Almacenar a no más de 25° C, protegido de la luz y la humedad.

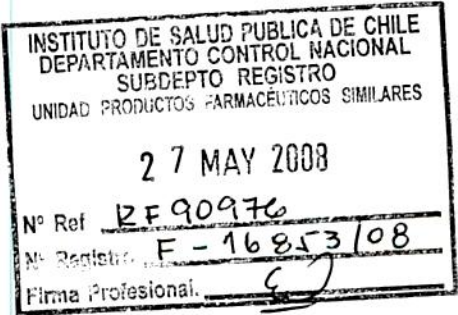
No dejar al alcance de los niños.

USO: Oral

PROYECTO ROTULADO GRAFICO
BLISTER VENTA

VALAXAM 10 / 160
Comprimidos Recubiertos
Laboratorios Saval S.A.

Serie : _____
Vence : _____
Reg ISP N° : _____



PROYECTO ROTULADO GRAFICO
ESTUCHE CLINICO

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILARES	
27 MAY 2003	
Nº Ref	RE 90976
Nº Registro	F - 16853/08
Firma Profesional	6.2

Cara N°1

Serie: _____
Vence: _____

Reg. ISP : _____

Cara N°2

VALAXAM 10 / 160

Comprimidos Recubiertos

____ comprimidos recubiertos

Cara N°3

Fabricado y Distribuido en Chile por Laboratorios Saval S.A.
AV.PRESIDENTE EDUARDO FREI MONTALVA 4600, Renca , Santiago.

Cara N°4

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino 10 mg (como besilato)

Valsartán 160 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: povidona **k-30**, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante FD&C azul N°1, laca aluminica, polisorbato 80.

Envase Clínico sólo para Establecimientos Asistenciales

Almacenar a no más de 25°C, protegido de la luz y la humedad.
No dejar al alcance de los niños.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILARES
27 MAY 2003
Nº Ref RF90970
Nº Registro F-16853/00
Firma Profesional E

USO: Oral

PROYECTO ROTULADO GRAFICO
BLISTER CLINICO

VALAXAM 10 / 160

Comprimidos Recubiertos

Laboratorios Saval S.A.

Serie : _____
Vence : _____
Reg ISP N° : _____

PROYECTO ROTULADO GRAFICO
ESTUCHE MUESTRA MEDICA



Cara N°1

Serie: _____
Vence: _____

Reg. ISP : _____

Cara N°2

VALAXAM 10 / 160

Comprimidos Recubiertos

___ comprimidos recubiertos

MUESTRA MEDICA
PROHIBIDA SU VENTA

Cara N°3

Fabricado y Distribuido en Chile por Laboratorios Saval S.A.
AV.PRESIDENTE EDUARDO FREI MONTALVA 4600, Renca, Santiago.

Cara N°4

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino 10 mg (como besilato)

Valsartán 160 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: povidona **k-30**, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante azul FD&C N°1, laca aluminica, polisorbato 80.

Venta bajo receta médica en Establecimientos tipo A.

Almacenar a no más de 25°C, protegido de la luz y la humedad.
No dejar al alcance de los niños.

USO: Oral

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CH	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILAR	
27 MAY 2003	
Nº Ref.	RF 90976
Nº Registro	E-1685310
Firma Profesional	

PROYECTO ROTULADO GRAFICO

BLISTER MUESTRA MEDICA

VALAXAM 5 / 80

Comprimidos Recubiertos

Laboratorios Saval S.A.

***MUESTRA MEDICA
PROHIBIDA SU VENTA***

Serie : _____
Vence : _____
Reg ISP N° : _____

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILARES	
27 MAY 2008	
Nº Ref.	RF 90976
Nº Registro	F - 16853/08
Firma Profesional	(S)

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o **químico-farmacéutico**. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Valaxam 10 / 160 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino 10 mg (como besilato)

Valsartán 160 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: povidona **k-30**, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante azul FD&C N°1, laca aluminica, polisorbato 80.



Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión arterial **en pacientes cuya presión arterial no responde al tratamiento con amlodipino ó valsartán en monoterapia.**

Clasificación Terapéutica: Antihipertensivo

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

En embarazo y lactancia.

Interacciones:

Informe a su médico de todos los medicamentos que está tomando, incluso aquellos sin receta médica. Valsartán y amlodipino puede interactuar con otros medicamentos, el uso concomitante con diuréticos puede potenciar el efecto hipotensor, aumentando la incidencia de efectos adversos. Precaución con medicamentos ahorradores de potasio.

Presencia de otras enfermedades:

El efecto de un medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. Ud. debe comunicar a su médico si padece de alguna enfermedad, principalmente en los casos de insuficiencia hepática y /o renal severa. En caso de cirrosis hepática, colestasis, pacientes en diálisis. Insuficiencia cardíaca.

Reacciones Adversas: (no deseados)

En general es bien tolerado.

Los efectos adversos más comunes son: cefalea, edema periférico, vértigo, nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio alto, gripe, vértigo y mareos.

Si Ud. nota cualquier otro efecto molesto no mencionado anteriormente, consulte a su médico.

Precauciones - Advertencias:

Precaución en caso de insuficiencia cardíaca congestiva, deshidratación, disfunción renal

En disfunción hepática leve a moderada y severa, incluyendo afecciones de obstrucción biliar.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de valsartán / amlodipino.

No interrumpir el tratamiento y se aconseja controlar periódicamente la presión. En algunos pacientes es necesario controlar algunos parámetros a través de exámenes de laboratorio.

Sobredosificación:

En estos casos se debe recurrir de inmediato a un centro asistencial donde el paciente deberá ser monitoreado por lo menos 24 horas y se aplicará el tratamiento de apoyo estándar necesario.

Vía de Administración - Posología:

Vía oral

Dosis :

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada en adultos es:

Amlodipino es efectivo para el tratamiento de la hipertensión una vez al día en dosis de 2,5 mg – 10 mg y Valsartán en dosis de 80 mg – 320 mg. La dosis máxima es 10 / 320 mg, respectivamente. El efecto antihipertensivo incrementa con el aumento de las dosis.

- Valaxam 10/160 comprimidos recubiertos (5¹⁰ mg de amlodipino / 160 mg de valsartán):
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.
- Valaxam 5/80 comprimidos recubiertos ((5 mg de amlodipino / 80 mg de valsartán):
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.

- Valaxam 5/160 comprimidos recubiertos (5 mg de amlodipino / 160 mg de valsartán):
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.

Condición de Almacenamiento:

Almacenar a no más de 25°C, protegido de la luz y humedad.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Mantener en su envase original.

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino 10 mg (como besilato)

Valsartán 160 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: **povidona k-30**, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante azul FD&C N°1, laca alumínica, polisorbato 80.

FARMACOLOGIA

Valaxam es una asociación que contiene dos principios activos, amlodipino y valsartán.

Se dispone de numerosos fármacos antihipertensivos, sin embargo, muchos paciente con hipertensión no alcanzan los objetivos de presión arterial establecidos en las directrices de tratamiento actuales. Es reconocido que muchos pacientes necesitan múltiples fármacos antihipertensivos para alcanzar los objetivos de presión arterial. Valaxam asocia mecanismos múltiples, mediante el empleo de antagonista de los receptores de angiotensina II valsartán y el calcioantagonista amlodipino. Este potente mecanismo de acción doble, permite atenuar los acontecimientos adversos específicos de los compuestos, como el edema periférico relacionado con amlodipino.

Valsartán es un antagonista no peptídico de la angiotensina II que bloquea selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT1 en tejidos tales como músculo liso vascular y glándula adrenal. En el sistema renina-angiotensina, la angiotensina I es convertida en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ACE). La angiotensina II estimula la corteza adrenal para sintetizar y secretar aldosterona, la cual disminuye la excreción de sodio y aumenta la excreción de potasio. La angiotensina II también actúa como un vasoconstrictor en el músculo liso vascular.

Amlodipino es un antagonista de los canales de calcio, derivado del grupo dihidropiridinas. Se comporta como un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular para causar una reducción de la resistencia vascular periférica y una disminución de la presión arterial.

MECANISMO DE ACCION

Valsartán promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona por bloqueo de la unión de angiotensina II a los receptores AT1. La regulación por retroalimentación negativa de angiotensina II sobre la secreción de renina también es inhibida, lo que provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de renina y el consecuente aumento de las concentraciones plasmáticas de angiotensina II; sin embargo, estos efectos no contrarrestan el efecto de disminución de la presión sanguínea provocado por Valsartán.

Amlodipino bloquea unos canales especiales presentes en la superficie de las células (canales de calcio) a través de los cuales los iones de calcio entran normalmente en las células. Cuando el calcio penetra en las células musculares de la pared de los vasos sanguíneos, el vaso se contrae. Al disminuir el flujo de calcio al interior de las células, amlodipino impide que las células se contraigan, lo que ayuda a que los vasos sanguíneos se relajen.

FARMACOCINETICA

Valsartán: La concentración plasmática máxima se alcanza 2 a 4 horas después de una dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de formulaciones orales de Valsartán es de aproximadamente un 25% (rango de 10 a 35%) y su unión a las proteínas plasmáticas es de 95%. Los alimentos disminuyen el área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) en aproximadamente 40 y 50%, respectivamente. Valsartán no se acumula apreciablemente en el plasma después de administraciones repetidas. La enzima responsable del metabolismo de Valsartán no ha sido identificada, sin embargo se ha reportado que no sería metabolizada por las isoenzimas del sistema citocromo P450. El metabolito principal, valeril-4-hidroxi-valsartán, es inactivo y corresponde a aproximadamente a un 9% de la dosis. Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución al estado de equilibrio es pequeño (17L), indicando que Valsartán no se distribuye extensamente en los tejidos. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas. Después de la administración oral, Valsartán es principalmente eliminado en las heces (aprox. 83% de la dosis) y en la orina (aprox. 13% de la dosis), principalmente como droga inalterada. Aproximadamente un 20% de dosis es eliminada como metabolitos.

Amlodipino: el peak de concentración plasmática de amlodipino se alcanza de 6-12 horas luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 90%. La biodisponibilidad de amlodipino no se altera junto a los alimentos. El volumen aparente de distribución de amlodipino es de 21 L. Aproximadamente 93% de amlodipino circulante se une a las proteínas plasmáticas en pacientes hipertensos.

Amlodipino es extensamente (alrededor de 90%) convertido a metabolitos inactivos vía metabolismo hepático, con 60% de metabolitos excretados en la orina. La vida media de eliminación de amlodipino es alrededor de 30 – 50 horas.

Luego de la administración oral de la asociación amlodipino – valsartán a adultos sanos, el peak de concentraciones plasmáticas de valsartán y amlodipino se alcanza a las 3 y 6-8 horas, respectivamente.

Insuficiencia Renal

La farmacocinética de amlodipino no se ve afectada en los pacientes que presentan daño renal, Los pacientes con falla renal pueden recibir las dosis usuales de amlodipino.

Con valsartán no se requiere ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal leve a moderada, sin embargo, no hay estudios del comportamiento de valsartán en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina < 10 mL/min). Valsartán no es removido del plasma con hemodiálisis.

Insuficiencia Hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden disminuir el clearance de amlodipino incrementando el área bajo la curva en aproximadamente 40% - 60%, por lo tanto, puede ser necesario iniciar con la menor dosis de amlodipino.

En general, no es necesario el ajuste de dosis de valsartán en pacientes que presentan daño hepático leve a moderado. Sin embargo se debe administrar con precaución.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial en **pacientes cuya presión arterial no responde al tratamiento con amlodipino o valsartán en monoterapia.** .

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en hipersensibilidad conocida a algún componente del producto.
Contraindicado en el Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS

Se debe usar con precaución en los siguientes casos:

Insuficiencia cardíaca congestiva: la terapia con antagonistas de receptores de angiotensina en este tipo de pacientes, los cuales pueden ser especialmente susceptibles a los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, ha sido asociada con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda y/o muerte.

Deshidratación: una reducción del volumen de fluido o sodio puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática.

Disfunción hepática leve a moderada y severa: en pacientes con enfermedad hepática crónica leve a moderada, incluyendo afecciones de obstrucción biliar, la eliminación disminuída de valsartán puede provocar un aumento de la concentración plasmática del principio activo.

Se debe administrar con precaución amlodipino en insuficiencia hepática severa.
Disfunción renal: puede ocurrir un aumento en la creatinina sérica o nitrógeno ureico sanguíneo (BUN).
Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de valsartán / amlodipino.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo:

Categoría C (primer trimestre)

Los estudios de reproducción en animales demostraron efectos adversos en el feto pero no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, por lo que se deberá evaluar los eventuales beneficios y riesgos al feto antes de administrar.

Categoría D (segundo y tercer trimestre).

Existen evidencias positivas de riesgo para el feto humano basado en datos obtenidos de experiencia o estudios en humanos, por lo tanto, se deberá evaluar los eventuales beneficios y riesgos al feto antes de administrar.

Lactancia:

Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche humana, a la vez se desconoce si valsartán se distribuye a la leche materna en humanos, lo que sí ocurre en modelos animales. Debido a esto, se deberá evaluar la conveniencia de administrarlo a mujeres que amamantan.

USO PEDIATRICO Y GERIATRICO

La seguridad y eficacia en el paciente pediátrico no ha sido establecida.

No se ha observado diferencias en la eficacia o seguridad de la administración de la asociación en pacientes geriátricos comparados con pacientes jóvenes.

No se requiere ajuste de la dosis de valsartán; el clearance de amlodipino puede disminuir en el paciente anciano incrementando el área bajo la curva en aproximadamente 40% - 60%, por lo tanto, puede ser necesario iniciar con la menor dosis de amlodipino.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas han sido leves y pasajeras e independientes de la dosis, edad y sexo. Los efectos adversos más comunes son: cefalea, edema periférico, vértigo, nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio alto, gripe, vértigo y mareos.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

INTERACCIONES

El uso concomitante de valsartán y diuréticos puede potenciar el efecto hipotensor, aumentando la incidencia de efectos adversos. Con medicamentos ahorradores de potasio.

El uso concomitante de amlodipino / valsartán con warfarina no provoca diferencias farmacocinéticas.

No hay interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes junto a amlodipino, atenolol, cimetidina, digoxina, furosemida, gliburide, hidroclorotiazida o indometacina.

SOBREDOSIFICACION

El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de mantención.

La sobredosis de amlodipino puede provocar vasodilatación periférica excesiva con marcada hipotensión. La hemodiálisis no está recomendada, amlodipino se une altamente a proteínas plasmáticas.

Los efectos clínicos de la sobredosis de valsartán incluyen hipotensión (mareos / desmayos) y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia, como resultado de la estimulación vagal parasimpática. Valsartán no es removido por hemodiálisis.

VIA DE ADMINISTRACION – POSOLOGIA

Uso Oral

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada en adultos es:

- **Valaxam 10/160 comprimidos recubiertos (5 mg de amlodipino / 160 mg de valsartán):**
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.
- **Valaxam 5/80 comprimidos recubiertos ((5 mg de amlodipino / 80 mg de valsartán):**
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.
- **Valaxam 5/160 comprimidos recubiertos (5 mg de amlodipino / 160 mg de valsartán):**
La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.

Amlodipino es efectivo para el tratamiento de la hipertensión una vez al día en dosis de 2,5 mg – 10 mg y Valsartán en dosis de 80 mg – 320 mg. La dosis máxima es 10 / 320 mg, respectivamente. El efecto antihipertensivo incrementa con el aumento de las dosis.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de 25 °C, protegido de la luz y la humedad.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Mantener en su envase original.

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Bibliografía

AHFS Drug Information, 2006, 1950 / 1858

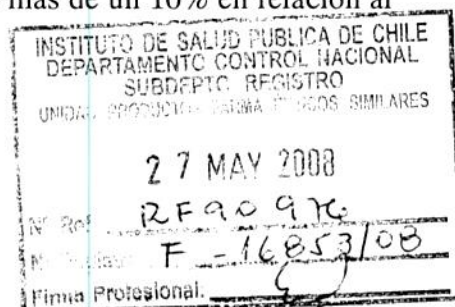
Mongraphs Exforge® Novartis

Therapy (2007) 4 (1), 31-40

ESPECIFICACIONES

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Descripción	:	Comprimidos recubiertos de color azul, ovalados, biconvexos, ranurados en una cara y lisos en la otra.
Dimensiones	:	Diámetro mayor : 14,8 mm $\pm$ 0,3 mm Diámetro menor : 8,7 mm $\pm$ 0,3 mm Altura : 5,0 - 7,0 mm
Uniformidad de Peso	:	Cumple criterio de BP. No más de 2 comprimidos de 20 se desvían por más de un 5% del peso promedio, pero nunca por más de un 10% en relación al peso promedio.
Peso Teórico	:	510,3 mg $\pm$ 5 %
Límites de Peso	:	484,79 - 535,82 mg
Dureza (Núcleo)	:	3 Kp - 30 Kp
Friabilidad (Núcleo)	:	$\leq$ 1%
Desintegración	:	Menor de 30 minutos. Cumple requerimientos de USP
Sustancias Relacionadas	:	Impurezas Individuales $\leq$ 0,5 % en base a áreas Impurezas totales $\leq$ 2,0 % en base a áreas (Sólo para estudios de estabilidad)
Disolución	:	Después de 45 minutos debe estar disuelto no menos del 70 % (Q) de la cantidad declarada para ambos principios activos. Usando aparato # 2 paleta, 50 rpm, buffer fosfato pH 6,8; 900 mL, 37°C. Criterio de aceptación USP.
Identificación de los Principios Activos	:	Valsartán : Positiva (HPLC) Amlodipino : Positiva (HPLC)
Valoración de los Principios Activos	:	Valsartán : 160 mg / comprimido recubierto (HPLC) Amlodipino : 10 mg / comprimido recubierto (HPLC)
Límites de los Principios Activos	:	Valsartán : No menos de 90% y no más de 110% de lo declarado (144 - 176 mg / comprimido recubierto) Amlodipino : No menos de 90% y no más de 110% de lo declarado (9 - 11 mg / comprimido recubierto)
Descripción del Envase	:	Estuche de cartulina impreso que contiene comprimidos en blister pack de aluminio impreso y PVC/PVDC, transparente, incoloro.



CLAUDIO BARRIOS CARTERO **MARCO A. ZOLEZZI RICCHETTI**
 Director Técnico Jefe Dpto. Control de Calidad
 Laboratorios Saval S.A. Laboratorios Saval S.A.

