

FKV/IMS/shl
Nº Ref.:MT246026/11

**MODIFICA A LABORATORIOS SAVAL S.A.,
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
REGISTRO SANITARIO Nº F-16853/08**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 3212/12
Santiago, 21 de febrero de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorios Saval S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, registro sanitario Nº F-16853/08; 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 Nº 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 334 del 25 de febrero de 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **VALAXAM 10 / 160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, registro sanitario Nº F-16853/08, concedido a Laboratorios Saval S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES


Transcrito Fielmente
Ministro de Fe


LABORATORIOS SAVAL S.A.

ASUNTOS REGULATORIOS
RECIBIDO
- 2 MAR 2012
LABORATORIOS SAVAL S.A.

ENTREGA DE ANTECEDENTES AL
USUARIO

LABORATORIOS SAVAL S.A.

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Nº REF: **MT246026/11**

OFICINA DE MODIFICACIONES

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	160	mg
Amlodipino	5	mg

Excipientes c.s.p.

Excipientes: * ~~Povidona K 30, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, óxido de hierro amarillo~~

***Incluir listado de excipientes de acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario.**

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	160	mg
Amlodipino	10	mg

Excipientes c.s.p.

Excipientes: * ~~Povidona K 30, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, óxido de hierro amarillo~~

***Incluir listado de excipientes de acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario.**

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	80	mg
Amlodipino	5	mg

Excipientes c.s.p.

Excipientes: * ~~Povidona K 30, almidón de maíz, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, Polisorbato 80, colorante FD&C azul N°1, laca aluminica~~

***Incluir listado de excipientes de acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario.**

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA MODIFICACIONES
21 FEB 2012
N° Ref.: <u>MT246026/M</u>
N° Registro: <u>F-16853/08</u>
Firma Profesional: <u>[Firma]</u>

Ref.MT246026/11

Reg.ISP N°F-16853/08

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FARMACOLOGÍA

VALAXAM es una combinación de dos antihipertensivos con mecanismos complementarios en el control de la presión arterial, amlodipino un bloqueador de los canales calcio y valsartán un antagonista de los receptores de angiotensina II.

Amlodipino es un vasodilatador arterial periférico que actúa preferentemente sobre el músculo liso vascular causando una reducción en la resistencia vascular periférica y la reducción de la presión arterial.

Los procesos de contracción del músculo cardíaco y el músculo liso vascular son dependientes del movimiento transmembrana de iones calcio al interior de las células, a través de canales iónicos específicos. Amlodipino inhibe la afluencia de iones calcio a través de las membranas celulares de manera selectiva, con un mayor efecto sobre las células vasculares lisas que sobre las del músculo cardíaco.

Amlodipino reduce la presión arterial, sin cambios significativos en la frecuencia cardíaca o en los niveles plasmáticos de catecolaminas. La eficacia antihipertensiva se mantiene durante al menos 24 horas. Amlodipino no modifica la función del nódulo sinusal o la conducción auriculoventricular. Efectos inotrópicos negativos no se han observado en los estudios en animales. Amlodipino no afecta la concentración de calcio sérico.

Valsartán es un antagonista no peptídico, específico, del receptor de la angiotensina II. La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, con efectos que incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio.

La administración de valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca. En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, la administración de valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina.

Valsartán no inhibe la ECA y por tanto no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es por esto que es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con tos.

En la mayoría de pacientes, tras la administración de una dosis oral única de valsartán, el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

durante 24 horas después de la dosis, y la reducción máxima de la presión arterial suele ocurrir entre la segunda y cuarta semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado.

MECANISMO DE ACCIÓN

Valsartán es un antagonista potente y específico de los receptores de angiotensina II, actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT₁, responsable de las acciones de la angiotensina II (vasoconstricción, liberación de aldosterona, reabsorción renal de sodio e hipertrofia vascular). Valsartán no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor de angiotensina AT₁; valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos.

Amlodipino es un bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada, tipo dihidropiridina; ejerce su efecto al bloquear la entrada transmembrana de los iones de calcio en el músculo liso vascular y cardíaco. Datos experimentales sugieren que amlodipino se une tanto a los sitios de unión dihidropiridínicos como a los no dihidropiridínicos. El efecto bloqueador de amlodipino es mayor en las células musculares lisas que en las células del músculo cardíaco. Amlodipino es capaz de reducir la resistencia vascular periférica y la presión arterial debido a la vasodilatación directa que causa en las arterias periféricas.

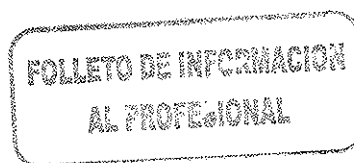
PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción

- **Valsartán:** La biodisponibilidad oral es del 23 a 25%. Cuando valsartán se administra con alimentos, el área bajo la curva y los niveles plasmáticos máximos se reducen en aproximadamente un 45%, sin embargo, los niveles plasmáticos a las 8 horas después de la administración del medicamento son similares a los alcanzados con la misma dosis en ayunas.
- **Amlodipino:** Después de la administración oral de amlodipino, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6-8 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 90%. La biodisponibilidad de amlodipino no se ve afectada por la ingestión de alimentos.

Distribución

- **Valsartán:** La unión a proteínas plasmáticas es del 95%. Tiene un volumen de



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
distribución de 17 L/kg.

- **Amlodipino:** El volumen de distribución es aproximadamente 21 L/kg. En

pacientes hipertensos aproximadamente el 93% del fármaco circula unido a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo

- **Valsartán:** Valsartán posee un mínimo metabolismo hepático, sólo se ha identificado un metabolito inactivo que circula en bajas concentraciones (menos del 10% del área bajo la curva de valsartán), el cual es 200 veces menos afín por el receptor AT1 que valsartán. Posee un tiempo de vida media de 6 a 9 horas.
- **Amlodipino:** Amlodipino se metaboliza extensamente en el hígado, aproximadamente en un 90%, formando una serie de metabolitos inactivos.

Excreción

- **Valsartán:** El clearance renal de valsartán (intravenoso) es de 0,6 L/hr. El 13% de una dosis oral se excreta en la orina, el 10% aparece sin cambios y el 1% como metabolito. Cerca del 85% de una dosis oral de valsartán es excretado por las heces (como droga inalterada + metabolitos), un 71% aparece inalterado y alrededor del 8% como metabolito. El clearance total de valsartán (intravenoso) es de 2,2 l/h.
- **Amlodipino:** después de la administración oral de amlodipino el 10% de la dosis se excreta renalmente como fármaco inalterado y un 60% como metabolitos.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes pediátricos:

La seguridad y eficacia de esta asociación en pacientes pediátricos no ha sido demostrada.

Pacientes geriátricos:

- **Valsartán:** Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica de valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha demostrado tener importancia clínica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- **Amlodipino:** Los pacientes geriátricos pueden experimentar una disminución del clearance de amlodipino con el consiguiente incremento en el área bajo la curva de aproximadamente el 40% a 60%. Se recomienda que la dosis inicial se la más baja posible.

Insuficiencia renal:

- **Valsartán:** No existe una correlación aparente entre la función renal (medida por el clearance de creatinina) y la exposición a valsartán en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. En consecuencia, el ajuste de dosis no es necesario en pacientes con disfunción renal moderada. No se han realizado estudios en pacientes con deterioro renal grave. Valsartán no se elimina por hemodiálisis. En caso de enfermedad renal grave, valsartán debe administrarse con precaución.
- **Amlodipino:** La farmacocinética de amlodipino no se ve afectada significativamente por la insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

- **Valsartán:** En un ensayo farmacocinético en pacientes con insuficiencia hepática leve (n=6) a moderada (n=5), la exposición a valsartán ha demostrado incrementarse aproximadamente al doble en comparación con voluntarios sanos. No se dispone de datos sobre el uso de valsartán en pacientes con disfunción hepática grave.
- **Amlodipino:** Los pacientes con insuficiencia hepática presentan una disminución en el clearance de amlodipino con el consiguiente aumento del área bajo la curva de aproximadamente 40% -60%, por lo tanto, se recomienda una dosis inicial más baja de amlodipino.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad

Valsartán

No hubo evidencia de carcinogenicidad en ratones y ratas, a los cuales se les administró valsartán durante un máximo de 2 años, con dosis de hasta 160 y 200 mg/kg/día (alrededor de 2.6 y 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos respectivamente).

Estudios de mutagenicidad no revelaron efectos adversos relacionados con la

Ref.MT246026/11

Reg.ISP N°F-16853/08

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

administración de valsartán, ya sea en el gen o a nivel del cromosoma. Los ensayos incluyeron pruebas de mutagenicidad bacteriana con Salmonella (Ames) y E. coli, un ensayo de mutación génica con células de hámster chino V79, un ensayo citogenético con células de ovario de hámster chino, y una prueba de micronúcleos de rata.

Valsartán no tuvo efectos adversos sobre el comportamiento reproductivo de las ratas machos y hembras a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día (aproximadamente 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos).

Amlodipino

En estudios en ratones y ratas tratados con amlodipino; durante un máximo de dos años, con dosis equivalentes a 1 y 2.5 veces respectivamente, los niveles plasmáticos que producen las dosis diarias de amlodipino no mostraron evidencia de efectos cancerígenos. Los estudios de mutagenicidad realizados con amlodipino no revelaron efectos adversos en el gen o en los cromosomas. No hubo ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas con amlodipino (machos de 64 días y las hembras durante 14 días antes del apareamiento) con dosis que equivalen aproximadamente a 10 veces la dosis máxima recomendada.

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento de hipertensión arterial en pacientes cuya presión arterial no responde a la terapia con amlodipino o valsartán en monoterapia.

CONTRAINDICACIONES

No administrar a pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Contraindicado en pacientes con Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar, colestasis, insuficiencia renal grave o en pacientes sometidos a diálisis. No administrar durante el embarazo

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

Ningún antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARAII) debe ser usado durante el embarazo, salvo que se considere esencial para el tratamiento. Las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido durante el embarazo. Cuando una paciente quede embarazada, esta deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ARAI, deberá consultar a su médico y si procede, iniciara un tratamiento alternativo. Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar morbilidad fetal y neonatal cuando se usan durante el embarazo. El uso de los inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se asoció con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible y muerte, efectos similares son esperables tras la administración de un ARA II a mujeres embarazadas.

La reducción excesiva de la presión arterial se ha reportado raramente en pacientes con hipertensión no complicada tratados con valsartán-amlodipino. En pacientes con depleción de volumen y/o sal que reciben altas dosis de diuréticos, puede aparecer hipotensión sintomática. Esta situación debe corregirse antes de administrar valsartán o bien iniciar el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca o pacientes post-infarto al miocardio. Este tipo de pacientes suelen experimentar cierta reducción en la presión arterial, sin embargo la interrupción del tratamiento debido a la hipotensión sintomática generalmente no es necesaria.

Dado que la vasodilatación inducida por amlodipino es gradual en el inicio del tratamiento, la hipotensión aguda raramente ha sido notificada después de la administración oral. Se debe tener precaución cuando se administra amlodipino o cualquier otro vasodilatador periférico en los pacientes con estenosis aórtica severa.

Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa de solución salina. Una hipotensión transitoria no es una contraindicación para el tratamiento pues generalmente se puede continuar sin dificultad una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Administrar con precaución a pacientes que concomitantemente reciben suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles de potasio sérico con el fin de monitorizar al paciente.

No se dispone de datos sobre el uso de este medicamento en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón o en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Ref.MT246026/11

Reg.ISP N°F-16853/08

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis, mientras que amlodipino se metaboliza extensamente en el hígado. Este medicamento debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o con trastornos biliares obstructivos.

Tras la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes hipertensos con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se registró un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. Un efecto similar al observado con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede suscitarse durante el tratamiento con valsartán.

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ocurrir en los pacientes con depleción de volumen. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con un antagonista del receptor de angiotensina II podría producir oliguria y/o azotemia progresiva y (rara vez) insuficiencia renal aguda y/o la muerte.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con antagonistas de del receptor de angiotensina II.

En raras ocasiones, los pacientes, particularmente aquellos con enfermedad obstructiva grave de las arterias coronarias, han desarrollado un aumento de la frecuencia, duración o la gravedad de la angina o del infarto agudo de miocardio, cuando se ha instaurado el tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio o cuando se realizaba el aumento de la dosis.

En general, los bloqueadores de los canales de calcio deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca. Tras la administración de amlodipino en pacientes insuficientes cardíacos en combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos y digoxina, no se observaron efectos adversos sobre la supervivencia o la morbilidad cardíaca. En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca se han observado aumentos del nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y potasio tras la administración de valsartán. Estos efectos son generalmente leves y transitorios, y es más probable que ocurra en pacientes con insuficiencia renal preexistente. La reducción de la dosis y/o suspensión del diurético y/o valsartán puede ser requerida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Uso en ancianos

No se observaron diferencias globales en la eficacia o la seguridad de la combinación valsartán-amlodipino en pacientes geriátricos, sin embargo no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia de la combinación valsartán-amlodipino en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No administrar durante el embarazo. Las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido durante el embarazo. Cuando una paciente quede embarazada, esta deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con el ARAII, deberá consultar a su médico y si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Lactancia: Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar la combinación valsartán-amlodipino durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad durante este periodo sea conocido, especialmente en recién nacidos o niños prematuros.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas han sido generalmente leves y transitorias y con poca frecuencia ha sido necesaria la suspensión del tratamiento. Las razones más comunes para interrumpir el tratamiento con la combinación de amlodipino-valsartán fueron edema periférico y vértigo.

Las reacciones adversas que se presentaron en al menos el 2% de los pacientes tratados con la combinación amlodipino-valsartán, incluyeron edema periférico, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y mareos.

Hipotensión ortostática y vértigo postural se observaron en menos del 1% de los pacientes tratados.

Otras reacciones adversas que se han reportado se enumeran a continuación.

Sangre y problemas del sistema linfático: Linfadenopatía

Trastornos cardíacos: Palpitaciones, taquicardia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos del oído: otalgia

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náusea, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, gastritis, vómitos, malestar abdominal, distensión abdominal, sequedad bucal, colitis.

Trastornos generales: Fatiga, dolor torácico, astenia, edema, fiebre.

Trastornos del sistema inmunológico: alergias estacionales

Infecciones e infestaciones: nasofaringitis, sinusitis, bronquitis, faringitis, gastroenteritis, faringoamigdalitis, bronquitis aguda, amigdalitis.

Lesiones: epicondilitis, esguince de articulación, lesión en una extremidad

Trastornos metabólicos y nutricionales: gota, diabetes mellitus no-insulino dependiente, hipercolesterolemia

Trastornos musculoesqueléticos: Artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en las extremidades, mialgia, artrosis, inflamación articular, dolor torácico.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, ciática, parestesia, síndrome de cervicobraquial, síndrome del túnel carpiano, hipoestesia, somnolencia

Trastornos psiquiátricos: insomnio, ansiedad, depresión

Trastornos renales y urinarios: hematuria, nefrolitiasis, polaquiuria

Sistema reproductivo y enfermedades de la mama: disfunción eréctil

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, dolor faringolaríngeo, congestión nasal, disnea, epistaxis, disfonía.

Piel y del tejido subcutáneo: prurito, erupción cutánea, hiperhidrosis, eczema, eritema

Trastornos vasculares: Rubor, sofocos

Se han reportado casos aislados de las siguientes reacciones adversas: exantema, tinnitus, síncope, alteraciones visuales, hipersensibilidad, e hipotensión.

Los efectos adversos adicionales que hayan sido reportados en la experiencia clínica con amlodipino o valsartán; pueden ser considerados efectos adversos potenciales de la asociación de amlodipino-valsartán.

INTERACCIONES

Beta-bloqueadores

La combinación de un bloqueador de los canales de calcio y un beta-bloqueador puede ser útil en el tratamiento de la angina de pecho o de la hipertensión. Sin embargo, la concomitancia de estos medicamentos puede producir hipotensión severa o poner en peligro el funcionamiento cardíaco. Estos efectos son más frecuentes en pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda, arritmias cardíacas, o estenosis aórtica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Antiinflamatorios no esteroidales (AINE)

El uso concomitante de un AINE con un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA II) puede disminuir el efecto antihipertensivo del ARA II. También puede haber un mayor riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con depleción de volumen. Por lo tanto, tenga cuidado si estos agentes se usan de forma concomitante.

Por otra parte los bloqueadores de los canales de calcio pueden estar asociados con un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal. Se recomienda precaución cuando se co-administran bloqueadores de los canales de calcio y fármacos capaces de aumentar el riesgo de sangrado, tales como los antiinflamatorios no esteroidales (AINE).

Diuréticos ahorradores de potasio.

La administración concomitante de un antagonista de los receptores de la angiotensina II y diuréticos ahorradores de potasio puede resultar en un aumento del potasio sérico. Los pacientes deben ser advertidos del peligro potencial de consumir un exceso de potasio en la dieta, incluyendo el potasio que contienen los sustitutos de la sal o suplementos de dieta.

Inhibidores del CYP 3A4

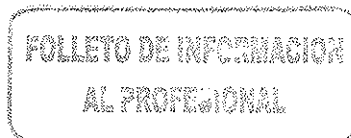
Atazanavir, un inhibidor de la isoenzima CYP3A, puede inhibir el metabolismo de amlodipino, un conocido sustrato del CYP3A. La administración de un inhibidor del CYP 3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino, y con ello se podrían aumentar o prolongar los efectos adversos de amlodipino.

Drogas que potencialmente pueden alterar el intervalo QT

Existe evidencia de que los bloqueadores de los canales de calcio son arritmogénicos, capaces de prolongar el intervalo QT. Cualquier droga que tenga el potencial de prolongar el intervalo QT puede ocasionar interacciones farmacodinámicas si se co-administra con los bloqueadores de los canales de calcio.

Amiodarona

El uso concomitante de amiodarona y diltiazem, un bloqueador de los canales de calcio, provoco un paro sinusal en un paciente. La amiodarona es un sustrato y un inhibidor del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Los bloqueadores de los canales de calcio también afectan el metabolismo del CYP3A4 (verapamilo, un sustrato de CYP3A4, y el diltiazem, un inhibidor de CYP3A4). La inhibición del metabolismo de amiodarona o el de algún bloqueador de los canales de calcio, puede conducir a mayores concentraciones de uno u otro agente. El uso concurrente de amiodarona y bloqueadores de los canales de calcio debe evitarse en pacientes con síndrome del nodo sinusal o con bloqueo parcial AV



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

(auriculoventricular). Esta combinación puede disminuir aún más el ritmo sinusal o empeorar el bloqueo AV.

Clopidogrel

Algunos datos disponibles indican que los bloqueadores de los canales de calcio pueden disminuir significativamente el efecto de clopidogrel sobre las plaquetas.

Ciclosporina

Se ha informado que amlodipino ha aumentado los niveles de ciclosporina en un 25% a 40%. Amlodipino es metabolizado por el sistema enzimático citocromo P450 3A; ciclosporina también es sustrato de este sistema enzimático. Aunque esta interacción se considera de menor importancia, los pacientes deben ser monitorizados con respecto a los posibles aumentos en las concentraciones de ciclosporina que puedan experimentar. Sin embargo, en un estudio con pacientes pediátricos, tratados con amlodipino, los niveles de ciclosporina se mantuvieron estables y no fueron necesarios ajustes de dosis.

Dantroleno

Se ha informado de colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia en pacientes tratados concomitantemente con bloqueadores de calcio y dantroleno. Se recomienda no usar bloqueadores de los canales de calcio durante el tratamiento con dantroleno.

Litio

Existe evidencia de que los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, como valsartán, puede aumentar considerablemente los niveles plasmáticos de litio, que suele provocar toxicidad por litio.

Rifampicina

Valsartán es sustrato del transportador de absorción hepática OATP1B1. La administración concomitante con un inhibidor del transporte mediado por OATP1B1, tal como rifampicina, puede producir incrementos en los niveles plasmáticos a valsartán. Tenga precaución si valsartán se administra con rifampicina.

Ritonavir

Valsartán es un sustrato del transportador de eflujo hepático MRP2. La administración concomitante con un inhibidor del transporte mediado por MRP2, como ritonavir, puede originar un aumento en la exposición de valsartán. Tenga precaución si valsartán se administra junto con ritonavir.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

No hay experiencia de sobredosis con la combinación valsartán-amlodipino. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión con mareo. La sobredosis con amlodipino puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha observado hipotensión sistémica, que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

Tratamiento general de la sobredosis:

Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado hasta dentro de las dos horas después de la ingestión de amlodipino ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de la combinación valsartán-amlodipino exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía oral

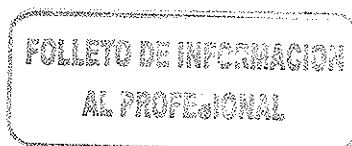
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:

VALAXAM 160/5 **5/160** (160 mg de valsartán /5 mg de amlodipino): la dosis recomendada es de 1 comprimido al día. Iniciando terapia con la menor dosis posible.

VALAXAM 160/10 **10/160** (160 mg de valsartán/10 mg de amlodipino): la dosis recomendada es de 1 comprimido al día. Iniciando terapia con la menor dosis posible.

VALAXAM 80/5 **5/80** (80 mg de valsartán /5 mg de amlodipino): la dosis recomendada es de 1 comprimido al día. Iniciando terapia con la menor dosis posible.



Ref.MT246026/11

Reg.ISP N°F-16853/08

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VALAXAM 5/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VALAXAM 5/80 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Bibliografía

1. Drugdex evaluations Micromedex Inc. valsartán-amlodipino
2. Monografía asociación valsartán-amlodipino, FDA, 30 de marzo de 2010.
3. Resumen de las características del producto, valsartán- amlodipino, EMEA, EPARs,
anexo III

