DILCORAN®
VALSARTÁN

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmulas
DILCORAN 80
Cada comprimido recubierto contiene: VALSARTÁN 80,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 38,125 mg; hidroxipropilcelulosa 1,125 mg; croscarmelosa sódica 22,500 mg; dióxido de silicio coloidal 6,000 mg; estearato de magnesio 2,250 mg; bióxido de titanio 1,523 mg; talco 1,450 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E-15 1,267 mg; óxido de hierro rojo 0,024 mg; óxido de hierro amarillo 0,070 mg; polietilenglicol 6000 0,666 mg.
DILCORAN 160
Cada comprimido recubierto contiene: VALSARTÁN 160,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 76,250 mg; hidroxipropilcelulosa 2,250 mg; croscarmelosa sódica 45,000 mg; dióxido de silicio coloidal 12,000 mg; estearato de magnesio 4,500 mg; bióxido de titanio 3,047 mg; talco 2,900 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E-15 2,533 mg; óxido de hierro rojo 0,047 mg; óxido de hierro amarillo 0,140 mg; polietilenglicol 6000 1,333 mg.
DILCORAN 320
Cada comprimido recubierto contiene: VALSARTÁN 320,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 152,500 mg; hidroxipropilcelulosa 4,500 mg; croscarmelosa sódica 90,000 mg; dióxido de silicio coloidal 24,000 mg; estearato de magnesio 9,000 mg; bióxido de titanio 4,570 mg; talco 4,350 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E-15 3,800 mg; óxido de hierro rojo 0,070 mg; óxido de hierro amarillo 0,210 mg; polietilenglicol 6000 2,000 mg

Acción Terapéutica: antihipertensivo, antagonista específico de receptores de Angiotensina II.

Indicaciones
• *Hipertensión:* tratamiento de la hipertensión.
• *Insuficiencia cardíaca:* tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (Clase Funcional II-IV) en pacientes tratados habitualmente con diuréticos, digital y también inhibidores de la ECA o betabloqueantes, pero no ambos; sin necesidad de utilizar todos los tratamientos mencionados.
En estos pacientes, DILCORAN mejora la morbilidad, principalmente mediante la reducción de las hospitalizaciones. DILCORAN también disminuye la progresión de la insuficiencia cardíaca, mejora la clase funcional, la fracción de eyección y signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y además mejora la calidad de vida.
• *Post-infarto de miocardio:* DILCORAN está indicado para mejorar la supervivencia posterior al infarto de miocardio en pacientes clínicamente estables que presenten clínica o evidencia radiológica de insuficiencia ventricular izquierda y/o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Acción Farmacológica: la angiotensina II se produce a partir de la angiotensina I por acción de la ECA. La angiotensina II se une a receptores específicos localizados en las membranas celulares de diversos tejidos y posee una amplia gama de efectos fisiológicos que incluyen, en particular, la regulación de la tensión arterial. Es un vasoconstrictor potente con acción vasopresora directa. Además, promueve la retención de sodio y estimula la secreción de aldosterona.
Valsartán es un antagonista específico y potente del receptor de angiotensina II, activo por vía oral, que actúa selectivamente sobre el receptor (sub-tipo AT1), responsable de las acciones de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT1 con valsartán estimularía al receptor AT2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT1. El valsartán no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT1, por el cual tiene mucha mayor afinidad (aproximadamente 20000 veces mayor) que por el receptor AT2.
Valsartán no inhibe la ECA, conocida también como quininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradiquinina. Como no tienen efectos sobre la ECA y no potencian la bradiquinina ni la sustancia P, es improbable que los antagonistas de la angiotensina se asocien a tos. En los ensayos clínicos en los que se ha comparado el valsartán con los inhibidores de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente (P<0,05) menor en los pacientes tratados con valsartán que en los tratados con inhibidores 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 inhibidores de la ECA, solo sufrieron tos 19,5% de los individuos tratados con valsartán y 19,0% de los tratados con diuréticos tiazídicos, en comparación con 68,5% de los tratados con inhibidores de la ECA (P<0,05). El valsartán no actúa sobre otros receptores de hormonas ni canales iónicos relevantes en la regulación cardiovascular.
Hipertensión: la administración de valsartán a pacientes con hipertensión reduce la tensión arterial sin afectar a la frecuencia cardíaca.
Tras la administración de una dosis oral única, el efecto antihipertensivo ocurre en la mayoría de los individuos en un plazo de 2 horas y la máxima reducción de la tensión arterial se alcanza en 4 a 6 horas. El efecto antihipertensor persiste más de 24 horas. Con tomas repetidas, la máxima reducción de la tensión arterial se alcanza generalmente en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. La combinación con hidroclorotiazida proporciona una significativa reducción adicional de la tensión arterial.
La supresión brusca de valsartán no se ha asociado a hipertensión de rebote ni a otros efectos clínicos adversos.
En estudios en los que se administraron múltiples dosis a pacientes hipertensos, valsartán no afectó niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia o ácido úrico.
Insuficiencia cardíaca: neurohormonas y hemodinamia: la hemodinamia y las neurohormonas plasmáticas se midieron en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II a IV de la NYHA con presión capilar pulmonar ≥ a 15 mmHg en dos estudios a corto plazo con tratamiento crónico. En un estudio que incluyó a pacientes tratados crónicamente con inhibidores de la ECA, la combinación de dosis únicas y múltiples de valsartán con un inhibidor de la ECA mejoró los parámetros hemodinámicos incluyendo la presión capilar pulmonar (PCP), la presión arterial diastólica pulmonar (PADP) y la presión arterial sistólica (PAS). Se observó una disminución en los niveles de aldosterona y noradrenalina plasmáticas a los 28 días de tratamiento. En el segundo estudio, el cual incluyó solo pacientes no tratados con inhibidores de la ECA por al

menos seis meses previos a la randomización, valsartán mejoró significativamente la PCP, la resistencia vascular sistémica (RVS), el trabajo cardíaco y la PAS a los 28 días de tratamiento. En el estudio a largo plazo Val-HeFT se observó una reducción significativa con respecto al valor basal en las concentraciones plasmáticas de noradrenalina y de péptido natriurético cerebral en el grupo valsartán comparado con el grupo placebo.
Morbilidad y mortalidad: el estudio Val-HeFT fue un estudio randomizado, controlado, multinacional que comparó el efecto de valsartán vs placebo sobre la morbimortalidad por insuficiencia cardíaca clase funcional (NYHA), II (62%), III (36%) y IV (2%) en pacientes bajo tratamiento habitual, con fracción de eyección ventricular izquierda menor al 40% y diámetro diastólico ventricular izquierdo mayor de 2,9 cm/m^2. El estudio incluyó 5010 pacientes, en 16 países, randomizados a recibir valsartán o placebo junto a la terapia apropiada, incluyendo inhibidores de la ECA (93%), diuréticos (86%), digoxina (67%) y betabloqueantes (36%). La duración media de tratamiento fue de 2 años aproximadamente. La dosis media diaria de valsartán en el estudio fue de 254 mg. El estudio tuvo dos puntos finales primarios: toda causa de muerte (tiempo a la muerte) y morbilidad por insuficiencia cardíaca (tiempo al primer evento mórbido) definido como muerte, muerte súbita con resucitación, hospitalización por insuficiencia cardíaca o administración de inotrópicos intravenosos o drogas vasodilatadoras por 4 hs o más pero sin hospitalización. La mortalidad por todas las causas fue similar en el grupo valsartán y en el grupo placebo. La morbilidad fue significativamente menor, de un 13,2%, con valsartán comparado con placebo. Se logró un 27,5% de reducción en el riesgo de primera internación por insuficiencia cardíaca congestiva. El beneficio fue más grande en aquellos pacientes que no recibían ni inhibidores de la ECA ni betabloqueantes. No obstante, se observó una reducción de la tasa de riesgo que favoreció a placebo, en aquellos pacientes tratados con triple combinación, es decir betabloqueantes, inhibidores de la ECA y el antagonista de la angiotensina II (valsartán).
Capacidad y tolerancia al ejercicio: el efecto de valsartán junto con la terapia usual de la insuficiencia cardíaca congestiva sobre la tolerancia al ejercicio utilizando el protocolo de Naughton modificado, fue medido en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II-IV (NYHA) con disfunción ventricular izquierda (FEVI 40%). Se observó un incremento del tiempo de ejercicio con respecto al valor basal, en todos los grupos de tratamiento. Estos incrementos promedios fueron más evidentes en el grupo valsartán comparado con placebo, aunque sin diferenciar estadísticamente significativas. La mejoría más importante fue observada en el grupo de pacientes sin inhibidores de la ECA. En este grupo se observó que la mejoría de la tolerancia al ejercicio fue del doble en el grupo valsartán comparada con la del grupo placebo.
El efecto de valsartán comparado con enalapril en la capacidad de ejercicio utilizando un test simple de 6 minutos, se determinó en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II y III (NYHA) con fracción de eyección ≤ al 45%, quienes habían recibido inhibidores de la ECA al menos 3 meses antes del ingreso al estudio. Valsartán 80 mg a 160 mg una vez por día fue tan efectivo como enalapril 5 a 10 mg dos veces por día con respecto a la capacidad de ejercicio, medidos por el test de 6 minutos en pacientes que previamente habían sido estabilizados con inhibidores de la ECA e intercambiado a valsartán o enalapril.
Clase funcional, signos y síntomas, calidad de vida, fracción de eyección: en el estudio Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán mostraron una significativa mejoría de la clase funcional y de los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca comparados con el grupo placebo. Pacientes en el grupo valsartán tuvieron una mejor calidad de vida como quedó demostrado en el escala de calidad de vida de Minnesota, llamada "Viviendo con insuficiencia cardíaca". Se observó un incremento significativo en la fracción de eyección en los pacientes tratados con valsartán y el diámetro diastólico de ventrículo izquierdo se redujo comparado con el grupo placebo.
Post-infarto de miocardio: el ensayo Valiant (Valsartan In Acute myocardial iNfarc Tion) fue un estudio randomizado, 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 (observable como una fracción de eyección ≤ 40% mediante ventriculografía radioisotópica o ≤ 35% mediante ecocardiografía o angiografía ventricular con contraste). Los pacientes fueron randomizados entre las 12 horas y 10 días después del comienzo de los síntomas del infarto de miocardio a tres grupos: valsartán (titulado desde 20 mg dos veces en el día hasta la mayor dosis tolerada, con un máximo de 160 mg dos veces en el día) , captopril, un inhibidor de la ECA, (titulado desde 6,25 mg tres veces en el día hasta la mayor dosis tolerada, con un máximo de 50 mg tres veces en el día) o la combinación de valsartán más captopril. En el grupo con tratamiento combinado, la dosis de valsartán se tituló desde 20 mg dos veces en el día hasta la mayor dosis tolerada, con un máximo de 80 mg dos veces en el día; y la dosis de captopril fue la misma que para el grupo con monoterapia. La duración media del tratamiento fue de dos años. La dosis media diaria de valsartán en el grupo tratado con monoterapia fue de 217 mg. El tratamiento de base incluyó ácido acetilsalicílico (91%), betabloqueantes (70 %), inhibidores de la ECA (40%), trombolíticos (35%) y estatinas (34%). En la población estudiada, el 69% de los pacientes eran hombres, el 94% caucásicos y el 53% tenía 65 ó más años de edad. El punto final primario fue el tiempo hasta la muerte por cualquier causa.
Valsartán fue tan eficaz como captopril para reducir la mortalidad por todas las causas tras un infarto de miocardio. La mortalidad por todas las causas fue similar en los grupos tratados con valsartán (19,9%), captopril (19,5%) y valsartán + captopril (19,3%). Valsartán también fue eficaz para reducir la mortalidad cardiovascular y el tiempo hasta el primer evento mórbido cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca e infarto recurrente de miocardio, paro cardíaco con reanimación exitosa y accidente cerebrovascular no fatal (objetivo secundario combinado). Dado que éste fue un ensayo con control activo (captopril), se realizó un análisis adicional de todas las causas de mortalidad para estimar el efecto del valsartán en comparación con el placebo. Utilizando como referencia los resultados de los ensayos clínicos previos en infarto de miocardio (SAVE, AIRE Y TRACE) el efecto estimado de valsartán conservó el 99,6% del efecto beneficioso del captopril (IC 97,5% = 60-139%). La combinación de valsartán con captopril no agregó beneficios adicionales respecto del captopril solo. No hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas según edad, sexo, raza, tratamientos de base o enfermedad subyacente. No hubo diferencias en la mortalidad por todas las causas ni en la mortalidad o morbilidad de origen cardiovascular cuando se administraron betabloqueantes junto con la combinación de valsartán + captopril, valsartán solo o captopril solo. Sin tomar en cuenta la medicación del estudio, la mortalidad fue más elevada en el grupo de pacientes que no recibió betabloqueantes, lo que sugiere la persistencia en el presente ensayo, del conocido beneficio de los betabloqueantes sobre esta población. Además, los beneficios del tratamiento con la combinación de valsartán + captopril, valsartán como monoterapia, y captopril como monoterapia, se conservaron en los pacientes tratados con betabloqueantes.

Farmacocinética: la absorción del valsartán tras su administración oral es rápida, aunque la cantidad absorbida es muy variable. La biodisponibilidad absoluta media de valsartán es del 23%. El valsartán presenta una cinética de eliminación multiexponencial (t ½ α<1 hora y t½ β de

aproximadamente 9 horas).
La farmacocinética del valsartán es lineal en el intervalo de dosis probadas, no sufre cambios con la administración repetida y la acumulación es escasa con una toma diaria. Las concentraciones plasmáticas son similares en ambos sexos. El valsartán se une fuertemente (94 a 97%) a las proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina sérica. El volumen de distribución en estado de equilibrio estable es bajo (cerca de 17 l). El aclaramiento plasmático es relativamente lento (cerca de 2 l/h) en comparación con el flujo sanguíneo hepático (30 l/h). El 70% de la dosis de valsartán absorbida es excretada en las heces y el 30% en la orina, principalmente como compuesto inalterado.
Cuando valsartán se administra con alimentos, el área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática del valsartán disminuye en un 48%, aunque 8 horas más tarde las concentraciones plasmáticas del fármaco son similares en los pacientes que tomaron el fármaco con alimentos y en ayunas. Además, esta reducción de la AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, por lo que valsartán se puede administrar con o sin alimentos.
El tiempo promedio para alcanzar la concentración pico y la vida media plasmática de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca, son similares a las observadas en voluntarios sanos. Los valores de área bajo la curva y el Cmax de valsartán aumentan en forma lineal y son casi proporcionales al incremento de las dosis en los rangos de dosis estudiadas (40 a 320 mg en el día). El factor de acumulación promedio es de 1.7. El clearance aparente de valsartán luego de su administración oral es de aproximadamente 4.5 L/hora. La edad no altera el clearance aparente en pacientes con insuficiencia cardíaca.
Datos de toxicidad preclínica: en una serie de estudios de toxicidad preclínica realizados en varias especies animales, no se encontraron indicios de toxicidad salvo fetotoxicidad en conejos. Las crías de ratas que recibieron 600 mg/kg durante el último trimestre de gestación y durante la lactancia mostraron una leve reducción de la tasa de supervivencia y un ligero retraso del desarrollo (ver Embarazo y Lactancia). Los principales hallazgos de toxicidad preclínica se han atribuido a los efectos farmacológicos del compuesto y no se ha demostrado que tuvieran alguna importancia clínica.
No se encontraron indicios de un potencial mutagénico, clastógeno o cancerígenos en ratones y ratas.

Posología y Modo de administración
Hipertensión arterial: la dosis recomendada de DILCORAN es de 80 mg ó 160 mg una vez por día, independientemente de la raza, la edad o el sexo. El efecto antihipertensivo se presenta dentro de las 2 semanas, y los efectos máximos se observan después de 4 semanas. En los pacientes cuya presión arterial no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a un máximo de 320 mg o puede agregarse un diurético.
Los pacientes que requieren reducciones mayores de su presión arterial, pueden iniciar el tratamiento con una dosis más alta. DILCORAN puede ser utilizado en un rango de dosis de 80 mg a 320 mg diarios, en una toma diaria. DILCORAN puede administrarse asimismo con otros agentes antihipertensivos.
Insuficiencia cardíaca: la dosis recomendada de inicio en insuficiencia cardíaca es de 40 mg dos veces por día. Debe titularse la dosis a 80 y 160 mg dos veces por día, elevando la misma hasta la dosis máxima tolerada por el paciente. Esto puede ser realizado disminuyendo concomitantemente la dosis de diuréticos.
La dosis diaria máxima administrada en los estudios clínicos es de 160 mg de valsartán dos veces por día.
Los pacientes con insuficiencia cardíaca requieren evaluación de la función renal.
Post-infarto de miocardio: el tratamiento puede iniciarse tempranamente, 12 horas después del infarto de miocardio. Después de administrar una dosis inicial de 20 mg dos veces en el día, la dosis de valsartán debe aumentarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces en el día, en el transcurso de las semanas siguientes.
El logro de la dosis de 160 mg dos veces en el día deberá basarse en la tolerabilidad al valsartán del paciente durante el período de progresión de la dosis. En el caso de producirse hipotensión sintomática o disfunción renal, deberá considerarse una reducción de la dosis.
Valsartán puede usarse en pacientes que reciben otros tratamientos habituales después del infarto de miocardio, por ejemplo, los fármacos trombolíticos, el ácido acetilsalicílico, los betabloqueadores y las estatinas.
Nota para todas las indicaciones: no se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal o en pacientes con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis.
Niños y adolescentes: no se han establecido la seguridad y la eficacia de valsartán en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al valsartán o a cualquiera de los excipientes de valsartán. Embarazo. Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartán, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (ver "Interacciones")

Advertencias
Pacientes con depleción de sodio y/o volumen: en pacientes con depleción severa de sodio y/o depleción de volumen, tales como aquellos que reciben dosis elevadas de diuréticos, puede producirse raramente hipotensión sintomática luego de la iniciación del tratamiento con valsartán. La depleción de sodio y/o de volumen debe ser corregida antes de dar comienzo al tratamiento con valsartán – por ej., reduciendo la dosis del diurético-.
Si se presenta hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y de ser necesario se le administrará una infusión intravenosa de solución salina normal. El tratamiento puede ser continuado una vez que la presión arterial se haya estabilizado.
Estenosis de la arteria renal: la administración de valsartán por corto plazo a 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, la creatinina sérica o en la urea sanguínea (BUN). Sin embargo, puesto que otras drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, se recomienda realizar controles sobre ambos parámetros como medida de seguridad.

Precauciones
Personas de edad avanzada: en personas de edad avanzada se ha observado una exposición sistémica algo mayor que en individuos jóvenes, pero no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.
Deterioro de la función renal: no se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal. Sin embargo, no se dispone de información con respecto a casos severos (clearance de creatinina <10 ml/min), por lo que se aconseja precaución.
Deterioro de la función hepática: no se requiere ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina mayormente en forma inalterada por vía biliar. Los pacientes con trastornos obstructivos biliares mostraron un menor clearance del valsartán, por lo que se tendrá especial cuidado cuando se administre valsartán a estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca/Post-infarto de miocardio: el uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio generalmente se acompaña de una reducción de la presión arterial, a pesar de ello, en general no será necesaria la discontinuación del valsartán debido a hipotensión sostenida si se siguen las indicaciones provistas para la dosificación. En los pacientes con insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio el tratamiento debe iniciarse con precaución.
Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se pueden anticipar cambios en la función renal en pacientes susceptibles. En los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca severa cuya función renal dependa de la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina, ha sido asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o postinfarto de miocardio debe siempre incluir un estudio de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca no se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el antagonista de la angiotensina I valsartán.
Interacciones medicamentosas: no se han hallado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Los fármacos que se han estudiado en las experiencias clínicas comprenden la cimetidina, la warfarina, la furosemida, la digoxina, el atenolol, la indometacina, la hidroclorotiazida, la amlodipina y la glibenclamida. Puesto que el valsartán no es metabolizado en grado significativo, no son esperables interacciones clínicamente relevantes con otras drogas, en forma de inducción metabólica o de inhibición del sistema del citocromo P450. Si bien el valsartán presenta una alta ligadura proteica, no se ha demostrado interacción con drogas también ligadas, tales como el diclofenaco, la furosemida o la warfarina.
El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej., espironolactona, amilorida, triamtireno), suplementos de potasio o sustitutos salinos que contienen potasio, puede conducir a incrementos en el potasio sérico y en pacientes con insuficiencia cardíaca, de la creatinina en sangre. Si esta medicación concomitante es considerada necesaria se aconseja tener precaución.
El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) con bloqueantes de receptores de angiotensina, inhibidores ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con el uso de un agente único del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
Debe monitorearse la presión sanguínea, función renal y electrolitos en pacientes tratados con DILCORAN y otros agentes que afecten el RAAS. No se debe co-administrar aliskiren junto con DILCORAN en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskiren con DILCORAN en pacientes con deficiencia renal (GFR<60 ml/min).
Embarazo y Lactancia: debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado que la exposición in útero a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestres causa daño y muerte del feto en desarrollo. Hubo informes de abortos espontáneos, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido cuando una mujer embarazada tomó valsartán en forma inadvertida. Como sucede con cualquier droga que también actúa de manera directa sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el valsartán no debe ser utilizado durante el embarazo. Si durante el tratamiento se detecta un embarazo, el valsartán debe ser suspendido tan pronto como sea posible.
Se desconoce si el valsartán es excretado en la leche humana. No obstante, el valsartán fue excretado en la leche de ratas amamantadoras, por lo que no es aconsejable emplear valsartán en madres que amamantan.
Hallazgos de laboratorio: en casos raros, el valsartán puede asociarse con reducciones de la hemoglobina y el hematocrito. En experiencias clínicas controladas, el 0,8% y el 0,4% de los pacientes que recibieron valsartán mostraron reducciones significativas (> 20%) del hematocrito y la hemoglobina, respectivamente. En comparación, el 0,1% de los pacientes que recibieron placebo mostró disminuciones tanto del hematocrito como de la hemoglobina. Se observó neutropenia en el 1,9% de los pacientes tratados con valsartán, respecto del 1,6% de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA.
En estudios clínicos controlados se observaron incrementos significativos de la creatinina, el potasio y la bilirrubina total en el 0,8%, el 4,4% y el 6% de los pacientes tratados con valsartán, respectivamente, contra el 1,6%, el 6,4% y y el 12,9% de aquellos tratados con un inhibidor de la ECA.
En los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca, se observó en un 3,9% de los mismos, un aumento de la creatinina sérica de más del 50% en los tratados con valsartán comparado con un 0,9% en aquellos pacientes tratados con placebo. En estos pacientes se observaron incrementos de más de un 20% en el potasio sérico, un 10% comparado con un 5,1% para el grupo placebo. En los pacientes que recibieron tratamiento post-infarto de miocardio, se observó un aumento al doble de la creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, al 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril. Se informaron elevaciones ocasionales de los valores de función hepática en pacientes tratados con valsartán.
No es necesario un monitoreo especial de los parámetros de laboratorio en los pacientes con hipertensión esencial que reciben tratamiento con valsartán.
En estudios clínicos en insuficiencia cardíaca, se observaron aumentos de más del 50% en el nitrógeno ureico (BUN) en el 16,6% de los pacientes tratados con valsartán en comparación con el 6,3% de los pacientes tratados con placebo.
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias: tal como sucede con otros agentes antihipertensivos, se aconseja tener precaución cuando se conduzcan vehículos o se opere maquinaria.

Reacciones adversas: en las experiencias controladas con placebo que comprendieron a 2316 pacientes tratados con valsartán, la droga mostró una incidencia global de eventos adversos comparable con la del placebo. La fase de extensión de un estudio abierto a 6 meses de seguimiento que incluyó 642 pacientes con hipertensión tratados con valsartán 320 mg mostró una incidencia de eventos adversos comparable con la observada en los estudios controlados con placebo.
El siguiente cuadro de eventos adversos se basa en diez estudios controlados con placebo en pacientes tratados con diversas dosis de valsartán (10-320 mg) por hasta 12 semanas. De los 2316 pacientes, 1281 y 660 recibieron 80 mg y 160 mg, respectivamente. En ninguno de los eventos adversos la incidencia guardó relación con la dosis o la duración del tratamiento; en consecuencia se agruparon todos los eventos que tuvieron lugar bajo todas las dosis de valsartán. La incidencia de estos eventos tampoco mostró asociación con el sexo, la edad o la raza. Se incluyen en el cuadro todas las experiencias adversas que presentaron una incidencia de 1% o más en el grupo de tratamiento con valsartán, independientemente de su asociación causal con la droga en estudio. También se incluyen las reacciones adversas a la droga de los informes postmarketing en pacientes hipertensos.
Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común (≥1/10); común (≥1/100, <1/10); poco común (≥1/1000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1000); muy rara (<1/10.000).

Tabla 1	
Infecciones e infestaciones	
Común	Infecciones virales
Poco común	Infección del tracto respiratorio superior, faringitis, sinusitis.
Muy rara	Rinitis
Enfermedades hematológicas y linfáticas	
Común	Neutropenia
Muy rara	**Trombocitopenia**
Sistema inmunológico	
Muy rara	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero*
Enfermedades metabólicas y de la nutrición	
Poco común	**Hipercalemia*≠**
Trastorno del sistema nervioso	
Común	Mareo postural ≠
Poco común	**Síncope***
Raro	Mareos≠≠
Muy raro	Cefalea≠≠
Trastorno del oído y laberínticos	
Poco común	Vértigo
Trastornos vasculares	
Común	Hipotensión ortostática≠
Poco común	Hipotensión≠≠
Raro	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	
Poco común	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco común	Diarrea, dolor abdominal
Muy raros	Náuseas≠≠
Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo	
Muy raro	Edema angioneurótico≠≠, rash, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	
Poco común	Dolor de espalda
Muy raro	Artralgia, **mialgia**
Trastornos renales y urinarios	
Muy raro	Insuficiencia renal**≠≠, insuficiencia renal aguda**, insuficiencia renal**
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	
Poco común	Fatiga, astenia, edema.
Trastornos psiquiátricos	
Poco común	Insomnio, disminución de la libido.

*informado en la indicación de post infarto de miocardio; ≠informado en la indicación de insuficiencia cardíaca, ** informado como poco común en la indicación de post infarto de miocárdico; ≠≠indicado más frecuentemente en la indicación de insuficiencia cardíaca (común: mareos, insuficiencia renal, hipotensión; poco común: dolor de cabeza, náuseas)

Insuficiencia cardíaca: las reacciones adversas al medicamento reportadas en estudios de insuficiencia cardíaca doble ciego, de corto plazo incluyendo los primeros cuatro meses del estudio Val-HeFT y los eventos adversos relacionados con la medicación con una incidencia mayor al 1% y con mayor frecuencia en el grupo tratado con valsartán versus el grupo tratado con placebo, se muestran en la Tabla 1. Todos los pacientes estaban recibiendo el tratamiento habitual para insuficiencia cardíaca, frecuentemente polimedicados con drogas tales como diuréticos, digital, betabloqueantes o inhibidores de la ECA. En los datos a largo plazo del estudio Val-HeFT no se observaron otros eventos adversos diferentes a los indicados durante el tratamiento a corto plazo.
Post-infarto de miocardio: en un estudio doble ciego, aleatorizado, con control activo y de grupos paralelos, que comparó la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo con valsartán, captopril y su combinación, en pacientes de alto riesgo después de un infarto de miocardio, el perfil de seguridad de valsartán fue congruente con la farmacología de la droga, las enfermedades de base, los factores de riesgo cardiovascular y el curso clínico de los pacientes tratados después de haber sufrido un infarto de miocardio.
Los eventos adversos serios (EASS) fueron principalmente de naturaleza cardiovascular y en general se relacionaron con la enfermedad subyacente, como lo muestra el punto final primario de eficacia (la mortalidad por todas las causas). Los eventos adversos serios no fatales, de los que se sospecha relación con el fármaco, fueron la hipotensión y los eventos relacionados con disfunción renal, los mismos tuvieron una incidencia ≤0,1% y fueron más frecuentes en los pacientes tratados con valsartán que en los pacientes que recibieron

captopril. El porcentaje de discontinuaciones permanentes debidas a eventos adversos fue del 5,8% en los pacientes tratados con valsartán y del 7,7% en los pacientes tratados con captopril.

Sobredosificación: si bien no existen experiencias de sobredosis con valsartán, el principal signo que podría esperarse es la hipotensión marcada.
Si la ingestión es reciente se deberá inducir el vómito. De otra forma, el tratamiento usual sería la infusión intravenosa de solución salina normal. Es improbable que el valsartán sea removido por hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: comprimidos recubiertos x 80 y 160 mg: envases con 28 y 56 comprimidos recubiertos. Comprimidos recubiertos x 320 mg: envases con 28 comprimidos recubiertos.
Fecha de última revisión: septiembre de 2017

Forma de conservación
- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico. ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 56.634. Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - C.A.B.A.

INFORMACION PARA EL PACIENTE
- CONSULTE A SU MÉDICO-
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta - Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar DILCORAN y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es DILCORAN y para qué se usa?
DILCORAN comprimidos recubiertos contiene el principio activo conocido como valsartán.
Valsartán pertenece a una clase de medicamentos conocidos como "antagonistas de los receptores de la angiotensina II" que ayudan a controlar la presión arterial alta, la insuficiencia cardíaca congestiva y mejora la supervivencia posterior al infarto de miocardio en pacientes clínicamente estables. La angiotensina II es una sustancia del cuerpo que hace que los vasos sanguíneos se estrechen, causando un aumento de la presión arterial. Valsartán actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II. Como consecuencia, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.
DILCORAN se usa para tratar la presión arterial alta, la insuficiencia cardíaca congestiva y mejora la supervivencia posterior al infarto de miocardio que no se controla adecuadamente.
Antes de usar DILCORAN
No tome DILCORAN
- Si es alérgico (hipersensible) a valsartán o a cualquiera de los demás componentes de DILCORAN.
- Si durante el tratamiento se detecta **embarazo**, el valsartán debe ser suspendido tan pronto como sea posible.
- Si sufre una enfermedad de hígado **grave**, destrucción del hígado por fibrosis (cirrosis biliar) que conduce a un acúmulo de la bilis en el hígado (colestasis).
- Si sufre una enfermedad del riñón grave.
- Si está siendo sometido a diálisis.
- Si tiene niveles de potasio o sodio en sangre más bajos de lo normal, o si los niveles de calcio de su sangre son más altos de lo normal a pesar del tratamiento.
- Si tiene gota.
- Si sufre diabetes o su función renal está deteriorada y está siendo tratado con un medicamento que disminuye la presión arterial llamado aliskiren.
Si alguna de estas situaciones le afecta, no tome este medicamento y consulte con su médico.
Tenga especial cuidado con DILCORAN
- Si está utilizando medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre, como la heparina. Su médico puede considerar necesario controlar los niveles de potasio regularmente.
- Si tiene los niveles de potasio en sangre bajos.
- Si experimenta diarrea o vómitos graves.
- Si está tomando dosis altas de un diurético.
- Si sufre una enfermedad del corazón grave.
- Si tiene insuficiencia cardíaca o ha tenido un ataque al corazón. Siga detenidamente las instrucciones de su médico para empezar el tratamiento. Su médico le puede controlar también su función renal.
- Si sufre un estrechamiento de la arteria del riñón.
- Si se ha sometido recientemente a un transplante de riñón.
- Si sufre hiperaldosteronismo, una enfermedad en la que las glándulas suprarrenales producen demasiada hormona aldosterona. En este caso, no se recomienda DILCORAN.
- Si sufre una enfermedad del riñón o del hígado.
- Si ha experimentado hinchazón de la lengua y la cara causada por una reacción alérgica llamada angioedema cuando tomaba otros medicamentos (incluidos los inhibidores de la ECA), informe a su médico. Si tiene estos síntomas cuando toma DILCORAN, interrumpa inmediatamente su tratamiento con DILCORAN y nunca vuelva a tomarlo.
- Si tiene fiebre, erupción cutánea y dolor en las articulaciones, que pueden ser signos de lupus eritematoso sistémico (una conocida enfermedad autoinmune).
- Si sufre diabetes, gota, tiene niveles altos de colesterol o triglicéridos en sangre.
- Si ha sufrido previamente una reacción alérgica con el uso de otro medicamento de esta clase para disminuir la presión arterial (antagonistas del receptor de la angiotensina II), o si sufre algún tipo de alergia o asma.
- Si experimenta una pérdida de visión o dolor ocular. Estos podrían ser los síntomas de un

aumento de la presión en el ojo y puede suceder durante un período de tiempo que oscila entre varias horas y una semana tras la toma de DILCORAN. Si no se trata, esto puede llevar a la pérdida permanente de la visión. Usted podría tener más riesgo de desarrollarlo si ha sufrido alergia a la penicilina o a las sulfonamidas anteriormente.
- Puede ocasionar un aumento de la sensibilidad de la piel al sol.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta:
* "Inhibidores de la ECA" tales como enalapril, lisinopril, etc.
* El uso concomitante de "Diuréticos Ahorradores de Potasio" (por ej. espironolactona, amilorida, triamtireno), suplementos de potasio o sustitutos salinos que contienen potasio, puede conducir a aumentos en el potasio de la sangre y en pacientes con insuficiencia cardíaca, de la creatinina en sangre. Si esta medicación concomitante es considerada necesaria se aconseja tener precaución.
* Furosemida.
* Digoxina.
* Atenolol.
* Amlodipina.
* Aliskiren.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos en particular:
* Indometacina (es un medicamento para el tratamiento del dolor).
* Glibenclamida (es un medicamento para disminuir los niveles aumentados de glucosa en sangre).
* Warfarina (es un medicamento para tratar enfermedades de la coagulación de la sangre).
Toma conjunta de DILCORAN con alimentos o bebidas
Evite tomar alcohol hasta que no lo haya consultado a su médico. El alcohol puede disminuir todavía más su presión arterial y/o aumentar la posibilidad de mareos y sensación de debilidad.
Ancianos de 65 años o mayores
Pueden usar DILCORAN.
Deterioro de la función renal
No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal.
Deterioro de la función hepática
No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática.
Insuficiencia cardíaca/Post-infarto de miocardio
Puede usar DILCORAN.
Niños o adolescentes (menores de 18 años)
No existe experiencia con DILCORAN en niños y adolescentes menores de 18 años.
Embarazo y lactancia
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- **Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada**. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar DILCORAN antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar DILCORAN 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 cuando se administra a partir de ese momento.
- **Informe a su médico si va a iniciar o está en período de lactancia** puesto que no se recomienda administrar DILCORAN a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.
Conducir o manejar maquinaria
Antes de conducir un vehículo, usar herramientas o manejar máquinas, o llevar a cabo otras actividades que requieran concentración, asegúrese de conocer sus reacciones a los efectos de DILCORAN. Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, DILCORAN puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración.
Toma simultánea de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
El efecto del tratamiento con DILCORAN puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos. Puede ser necesario cambiar la dosis, tomar otras precauciones o, en algunos casos, interrumpir el tratamiento de alguno de los medicamentos. Esto es especialmente aplicable a los siguientes medicamentos:
• Medicamentos o sustancias que pueden aumentar la cantidad de potasio en la sangre. Estos incluyen suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, medicamentos ahorradores de potasio y heparina.
• Medicamentos para tratar la diabetes (antidiabéticos orales como la glibenclamida).
• Otros medicamentos para disminuir la presión arterial incluyendo metildopa, inhibidores de la ECA (tales como enalapril, lisinopril, etc) o aliskiren.
• Digoxina u otros glicósidos digitálicos (medicamentos usados para tratar problemas de corazón).
• Medicamentos que pueden aumentar los niveles de azúcar en sangre, como la diazoxida o los betabloqueantes.
• Medicamentos para el dolor como los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo la Indometacina.
• Medicamentos para tratar enfermedades de la coagulación de la sangre como la Warfarina.
• Alcohol, medicamentos para dormir y anestésicos (medicamentos con efecto sedante o para el dolor usados por ejemplo en caso de cirugía).
Evite el consumo de alcohol hasta que hable con su médico
El alcohol puede disminuir la presión arterial y/o aumentar la posibilidad de mareos o desvanecimiento.
¿Cómo tomar DILCORAN?
Tome siempre DILCORAN exactamente como le indique su médico. Esto le ayudará a conseguir los mejores resultados y disminuir el riesgo de efectos adversos. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.
Su médico le indicará exactamente cuántos comprimidos de DILCORAN debe tomar. Dependiendo de cómo responda usted al tratamiento, su médico puede sugerir aumentar o disminuir la dosis.
- **Hipertensión arterial:** DILCORAN puede ser utilizado en un rango de dosis de 80 mg. a 320 mg. diarios, en una toma diaria. DILCORAN puede administrarse asimismo con otros agentes antihipertensivos.
- **Insuficiencia cardíaca**: la dosis recomendada de inicio en insuficiencia cardíaca es de 40 mg. dos veces por día. Debe titularse la dosis a 80 y 160 mg. dos veces por día, elevando la misma hasta la dosis máxima tolerada por el paciente. La dosis diaria máxima administrada es de 160 mg. de valsartán dos veces por día. Los pacientes con insuficiencia cardíaca requieren evaluación de la función renal.
- **Post-infarto de miocardio:** el tratamiento puede iniciarse tempranamente, 12 horas después del infarto de miocardio. Después de administrar una dosis inicial de 20 mg. dos veces en el día, la dosis de valsartán debe aumentarse a 40 mg., 80 mg. y 160 mg. dos veces en el día, en el transcurso de las semanas siguientes. El logro de la dosis de 160 mg. dos veces en el día

deberá basarse en la tolerabilidad al valsartán del paciente durante el período de progresión de la dosis. En el caso de producirse hipotensión sintomática o disfunción renal, deberá considerarse una reducción de la dosis.
Si olvidó de tomar DILCORAN
Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
¿Qué debería saber mientras toma DILCORAN?
Es importante que su médico evalúe su progreso en visitas regulares para asegurarse de que este medicamento actúa adecuadamente. Puede ser necesario medir de tanto en tanto la cantidad de potasio o de otros minerales en la sangre, especialmente si tiene más de 65 años, si tiene alguna enfermedad cardíaca, hepática o renal, o si toma suplementos de potasio. El médico lo aconsejará al respecto.
Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con DILCORAN
Si deja su tratamiento con DILCORAN su enfermedad puede empeorar. No debe de tomar el medicamento a menos que se lo indique su médico.
Efectos indeseables (adversos)
Al igual que todos los medicamentos, DILCORAN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Estos efectos adversos pueden producirse con ciertas frecuencias, que se definen a continuación:
• Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.
• Frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.
• Poco frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes.
• Raros: afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes.
• Muy raros: afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.
• Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.
Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren atención médica inmediata
Debe visitar a su médico inmediatamente si nota síntomas de angioedema, tales como:
• Hinchazón en la cara, lengua o faringe
• Dificultad para tragar
• Urticaria y dificultad para respirar
Los siguientes efectos adversos se han observado con DILCORAN (Valsartán):
Trastornos respiratorios, torácicos
Frecuentes: infecciones virales.
Poco frecuentes: tos, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, sinusitis.
Muy raros: rinitis.
Enfermedades hematológicas y linfáticas
Frecuentes: disminución de los glóbulos blancos (neutropenia).
Muy raros: disminución de las plaquetas (trombocitopenia).
Sistema inmunológico
Muy raros: hipersensibilidad.
Enfermedades metabólicas y de la nutrición
Poco frecuentes: aumento de niveles de calcio en sangre (hipercalcemia).
Trastorno del sistema nervioso
Frecuentes: mareo postural.
Poco frecuentes: síncope o hipotensión.
Raros: mareos.
Muy raros: cefalea.
Trastorno del oído y laberínticos
Poco frecuentes: vértigo.
Trastornos vasculares
Frecuentes: hipotensión ortostática.
Poco frecuentes: hipotensión.
Raros: inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).
Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: diarrea, dolor abdominal.
Muy raros: náuseas.
Trastornos de la piel
Muy raros: edema, rash, prurito.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Poco frecuentes: dolor de espalda.
Muy raros: dolores musculares y de articulaciones.
Trastornos renales y urinarios
Muy raros: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda.
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Poco frecuentes: fatiga, decaimiento, edema.
Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: insomnio, disminución de la libido.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.
¿Cómo conservar DILCORAN?
- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Proteger de la luz.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
Presentación: comprimidos recubiertos x 80 y 160 mg: envases con 28 y 56 comprimidos recubiertos. Comprimidos recubiertos x 320 mg: envases con 28 comprimidos recubiertos.

Si ud ha tomado una dosis mayor de DILCORAN de las que debiera
Si experimenta mareos severos y/o desvanecimiento, cansancio inusual, debilidad o espasmos musculares, o ritmo cardíaco irregular, comuníquese con su médico de inmediato.
En caso de sobredosis, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.,
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777; Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico. ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 56.634. Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
E-3040-01 / D3370 / Act.02/2018

CASASCO