VENTA BAJO RECETA
COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS / VIA ORAL

ANTIHIPERTENSIVO
ANTAGONISTA DEL RECEPTOR
DE LA ANGIOTENSINA II

Valtix®
Valsartán

Composición:
•Cada comprimido recubierto de **Valtix® 80** contiene: Valsartán 80 mg; Excipientes c.s.
•Cada comprimido recubierto de **Valtix® 160** contiene: Valsartán 160 mg; Excipientes c.s.
•Cada comprimido recubierto de **Valtix® 320** contiene: Valsartán 320 mg; Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: Valsartán es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (Ang II) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular. Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quininasa II) que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de los seca fue significativamente inferior (P < 0,05) en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA (P < 0,05). La administración de valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca.

Farmacocinética:
-Absorción: Tras la administración oral de valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán en 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. Los alimentos reducen la exposición (medida por el AUC) de valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (Cmáx) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto valsartán puede administrarse con o sin alimentos.
-Distribución: El volumen de distribución de valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que valsartán no se distribuye mucho a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94–97%), principalmente a la albúmina sérica.
-Biotransformación: Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxi en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.
-Eliminación: La cinética de eliminación de valsartán es multiexponencial (t½α< 1 h y ½β aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina principalmente por excreción biliar en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y por vía renal en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como principio activo inalterado. Tras su administración intravenosa, el aclaramiento plasmático es de 2 l/h aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida de valsartán es de 6 horas.
Valsartán 80 mg y 160 mg
-En pacientes con insuficiencia cardíaca: El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca son similares a los observados en voluntarios sanos. Los valores de AUC y Cmáx de valsartán son casi proporcionales al aumento de la dosis a lo largo del intervalo de dosificación clínica (40 a 160 mg dos veces al día). El factor promedio de acumulación es de aproximadamente 1,7. El aclaramiento aparente de valsartán tras su administración oral es de aproximadamente 4,5 l/h. La edad no afecta el aclaramiento aparente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.
-Poblaciones especiales:
Pacientes de edad avanzada: Algunas pacientes de edad avanzada muestran una exposición sistémica a valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.
Insuficiencia renal: Como cabe esperar de un fármaco cuyo aclaramiento renal representa únicamente el 30% del aclaramiento plasmático total, no se observa correlación entre la función renal y la exposición sistémica a valsartán.
Por consiguiente, no se precisa ningún ajuste posológico en los enfermos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina > 10 ml/min). Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartán se debe utilizar con precaución en dichos pacientes. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas plasmáticas y no es probable que se elimine durante la diálisis.
Insuficiencia hepática: Aproximadamente el 70% de la dosis absorbida se elimina en la bilis, principalmente de forma inalterada. Valsartán no sufre ninguna biotransformación de interés. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se observó una duplicación de la exposición (AUC) en comparación con los sujetos sanos. No obstante, no se observó correlación alguna entre la concentración plasmática de valsartán y el grado de alteración de la función hepática. Valsartán no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.
-Población pediátrica: En un ensayo clínico en 26 pacientes pediátricos hipertensos (edad de 1 a 16 años) que recibieron una dosis única de una suspensión de valsartán (media: 0,9 a 2 mg/kg, con una dosis máxima de 80 mg), el aclaramiento (litros/h/kg) de valsartán fue comparable en el rango de edad de 1 a 16 años y similar al de los adultos que recibieron la misma formulación.
Insuficiencia renal: No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartán no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.
Datos preclínicos sobre seguridad: Los datos no clínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico no revelan ningún riesgo específico para el hombre.
En ratas, unas dosis maternas tóxicas (600 mg/kg/día) durante los últimos días de gestación y durante la lactancia provocaron menor supervivencia, menor aumento de peso y retraso en el desarrollo (desprendimiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) en la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/día) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg). En estudios no clínicos de seguridad, las dosis elevadas de valsartán (200 a 600 mg/kg de peso) causaron en ratas una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) e indicios de cambios en la hemodinámica renal (ligero aumento de la urea plasmática e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos). Estas dosis en ratas (200 a 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg). En monos tití, a dosis similares, los cambios fueron semejantes, aunque más graves, particularmente en el riñón, donde evolucionaron a nefropatía con aumento de la urea y de la creatinina. También se observó en ambas especies, una hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares. Se consideró que estos cambios eran efectos al efecto farmacológico de valsartán, que produce una hipotensión prolongada, especialmente en tití. A las dosis terapéuticas de valsartán en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares no parece tener ninguna relevancia.
Población pediátrica: La dosificación diaria por vía oral en ratas neonatas/jóvenes (del día postnatal 7 al día postnatal 70) con valsartán a dosis bajas de 1 mg/kg/día (alrededor del 10-35% de la dosis máxima recomendada en pediatría de 4 mg/kg/día sobre la base de la exposición sistémica), produjo daño renal irreversible. Estos efectos antes mencionados representan un efecto farmacológico exagerado y esperado de los inhibidores de la ECA y los antagonistas del receptor AT 1 de la angiotensina II (ARAII). Dichos efectos se observaron si las ratas eran tratadas durante los primeros 13 días de vida. Este periodo coincide con las 36 semanas de la gestación en humanos, que ocasionalmente podrían extenderse hasta las 44 semanas tras la concepción en humanos. Las ratas del estudio de valsartán en animales jóvenes se dosificaron hasta el día 70, y no pueden excluirse efectos en la maduración renal (4-6 semana postnatal). La maduración de la función renal en humanos es un proceso que tiene lugar durante el primer año de vida. Por consiguiente, no puede excluirse la relevancia clínica en niños < 1 año de edad, aunque los datos preclínicos no indican un problema de seguridad en niños mayores de 1 año.

Indicaciones: ***-Valsartán 80 mg y 160 mg:*** -Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos e hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.
-Infarto de miocardio reciente: Tratamiento de pacientes clínicamente estables con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días).
-Insuficiencia cardíaca: Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca sintomática cuando no se toleran los inhibidores de la ECA, o en pacientes intolerantes a los betabloqueadores como terapia adicional a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina cuando no es posible utilizar antagonistas de los receptores de mineralocorticoides
-Valsartán 320 mg: -Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos e hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Posología: ***-Valsartán 80 mg y 160 mg:*** -Hipertensión: La dosis de inicio recomendada de valsartán es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente, la dosis se puede incrementar a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartán se puede administrar también con otros antihipertensivos. La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.
-Infarto de miocardio reciente: En pacientes clínicamente estables, el tratamiento se puede iniciar a las 12 horas tras un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartán debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes. La dosis de inicio se obtiene a partir del comprimido divisible de 40 mg. La dosis máxima de elección es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis máxima de elección, 160 mg dos veces al día, se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal. Valsartán se puede utilizar en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.
-Insuficiencia cardíaca: La dosis de inicio recomendada de valsartán es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas hasta alcanzar la dosis más alta como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas. Valsartán se puede administrar con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, valsartán y un betabloqueador o un diurético ahorrador de potasio. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre deberá incluir una evaluación de la función renal.
-Valsartán 320 mg:
-Hipertensión: La dosis de inicio recomendada de valsartán es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente, la dosis se puede incrementar a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartán se puede administrar también con otros antihipertensivos. La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.
Información adicional sobre poblaciones especiales
-Pacientes de edad avanzada: No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.
-Insuficiencia renal: No se necesita ningún ajuste de la dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min. El uso concomitante de valsartán con aliskirén está contraindicado en pacientes con disfunción renal (TFG<60 ml/min/1,73m2).
-Diabetes mellitus: El uso concomitante de valsartán con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus.
-Insuficiencia hepática: Valsartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg.
-Población pediátrica
-Hipertensión pediátrica: *Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad:* La dosis inicial es de 40 mg una vez al día para niños menores de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de la presión arterial. Para ver las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla mostrada a continuación. Las dosis superiores a estas, no se han estudiado y por tanto no se recomiendan.

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

Niños menores de 6 años de edad: La seguridad y eficacia de valsartán en niños de 1 a 6 años no ha sido establecida.
Uso en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con insuficiencia renal: El uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min y pacientes pediátricos en los que se lleva a cabo diálisis no se ha estudiado, por tanto, valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario el ajuste de la dosis para pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min. Debe realizarse un estrecho seguimiento sobre la función renal y el potasio sérico.
Uso en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con insuficiencia hepática: Al igual que en adultos, valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. Hay experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de valsartán no debe exceder 80 mg en estos pacientes.
-Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría: Valsartán no está recomendado en el tratamiento del fallo cardíaco o infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Modo de Uso: Este producto se debe administrar por vía oral, con un vaso de agua, independientemente de las comidas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula. Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. Segundo y tercer trimestres del embarazo.
El uso concomitante de valsartán con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TGF<60 ml/min/1,73 m2).

Reacciones Adversas: En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas (RAs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartán. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza. Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

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

Población pediátrica: Hipertensión: El efecto antihipertensivo de valsartán se ha evaluado en dos estudios clínicos doble ciegos, aleatorizados (casi uno pseudo de un periodo de extensión o estudio) y un estudio abierto. Estos estudios incluyeron711 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años con y sin enfermedad renal crónica (ERC), de los que 560 pacientes recibieron valsartán. Con excepción de trastornos gastrointestinales (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no existen diferencias en el tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad para pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad que se exportaron previamente para pacientes adultos. Se llevó a cabo un análisis combinado de 560 pacientes pediátricos hipertensos (edad 6-17 años) en tratamiento con valsartán en monoterapia [n=483] o una terapia combinada de antihipertensivos que incluía valsartán [n=77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenía ERC (FG basal <90 ml/min/1,73m2). En total 45 (8,0%) de los pacientes discontinuó el ensayo debido a reacciones adversas. Un total de 111 (19,8%) pacientes experimentaron alguna reacción adversa (RAM), siendo las más frecuentes: cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%). En los pacientes con ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), aumento de creatinina en sangre (5,9%) e hipotensión (4,7%).
En pacientes sin ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Se observaron RAMs más frecuentemente en pacientes que recibieron valsartán en combinación con otra medicación antihipertensiva que en los que recibieron solo valsartán.

La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de pacientes pediátricos de 6 a 16 años de edad no revelaron reacciones adversas clínicamente relevantes con impacto tras el tratamiento con valsartán hasta el primer año. En un estudio doble ciego aleatorizado con 90 niños de 1 a 6 años, que continuó con una extensión con un estudio abierto durante un año, se observaron dos muertes y casos aislados de transaminasas hepáticas elevadas. Estos casos se produjeron en poblaciones que tuvieron comorbilidad significativa. No se ha establecido una relación causal con valsartán. En un segundo estudio en el que 75 niños de 1 a 6 años fueron aleatorizados, no se produjo aumento significativo en las transaminasas hepáticas ni muertes durante el tratamiento con valsartán.
Se observó hipercalemia más frecuentemente en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente. El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes tras un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca se enumeran a continuación:

Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (estudiado solamente en pacientes adultos)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia,
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, Cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: https://www.mspbs.gov.py Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos".
Esto agilizará la detección de nuevas información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py

Precauciones y Advertencias: -Hiperpotasemia: No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Se debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.
-Insuficiencia renal: Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartán en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartán se debe utilizar con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los enfermos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min. El uso concomitante de ARBs, incluyendo valsartán, o de IECAs con aliskirén está contraindicado en pacientes con disfunción renal (TFG<60 ml/min/1,73m2).
-Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, valsartán se debe utilizar con precaución.
-Pacientes con depleción de sodio y/o volumen: Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartán. La depleción de sodio y/o volumen se debe corregir antes del tratamiento con valsartán; por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.
-Estenosis de la arteria renal: No se ha establecido la seguridad de valsartán en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón. La administración a corto plazo de valsartán a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartán.
-Trasplante renal: Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartán en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.
-Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no se deben tratar con valsartán, ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.
-Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).
-Embarazo: No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAII) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con valsartán y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.
Valsartán 80 mg y 160 mg: -Infarto de miocardio reciente: La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con un inhibidor de la ECA. Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal. El uso de valsartán en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.
-Insuficiencia cardiaca: El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartán en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un betabloqueador y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartán. El uso de estas combinaciones deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y deberá estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Se deberán tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca siempre deberá incluir una evaluación de la función renal. El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continua a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación. En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ha sido asociado con oliguria y/o azotemia progresiva, y en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como el valsartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartán pueda asociarse a un deterioro de la función renal. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.
-Historial de angioedema: Se ha detectado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y la glotis, produciendo obstrucción de las vías aéreas y/o hinchazón de la cara, labios, faringe, y/o lengua en pacientes tratados con valsartán; alguno de estos pacientes experimentó previamente angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollan angioedema, y no debe readministrarse valsartán.
-Valsartán 320 mg: -Otras afecciones con estimulación del sistema renina-angiotensina: En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte.
Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartán pueda asociarse con una alteración de la función renal.
-Bloqueo dual del sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.
No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.
Población pediátrica: *-Insuficiencia renal:* No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min y pacientes pediátricos bajo tratamiento de diálisis, por tanto, valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario un ajuste de la dosis para pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min. La función renal y el potasio sérico deben monitorizarse durante el tratamiento con valsartán. Esto sucede particularmente cuando se administra valsartán en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) perjudiciales para la función renal. El uso concomitante de ARBs, incluyendo valsartán, o de IECAs con aliskirén está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG<60 ml/min/1,73m2).
-Insuficiencia hepática: Al igual que en adultos, valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y pacientes con colestasis. La experiencia clínica con valsartán es limitada en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de valsartán no debe exceder los 80 mg en estos pacientes.
-Excipientes: *-Valsartán 320mg:* Este producto puede producir reacciones alérgicas porque contiene *colorante rojo FDC Nº 40 laca*. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
Uso durante el embarazo y la lactancia. Fertilidad: *-Embarazo:* No se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAII durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).
Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.
-Lactancia: No se recomienda el uso de valsartán durante la lactancia ya que no se dispone de información relativa al uso durante la lactancia y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.
-Fertilidad: Valsartán no tiene efectos adversos en la capacidad para la reproducción de ratas macho o hembra con dosis orales hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces superior al máximo recomendado en humanos en mg/m2 (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/kg/día en un paciente de 60 kg).
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir. Al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática, estenosis aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, angioedema.

Interacciones: Bloqueo dual del sistema Renina Angiotensina (SRA) con ARBs, IECAs o aliskiren: Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA. Es necesario tener precaución mientras se co-administra ARBs, incluyendo valsartán, con otros agentes bloqueantes de SRA tales como IECAs o aliskirén. El uso concomitante de los antagonistas de receptores de angiotensina (ARBs), incluyendo valsartán, o de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) con aliskiren está contraindicada en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG< 60 ml/min/1,73m2).
Uso concomitante no recomendado: *-Litio:* Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II incluyendo valsartán. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si también se utiliza un diurético, el riesgo de la toxicidad por litio presumiblemente puede aumentar aún más.
-Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.
Precauciones necesarias con el uso concomitante: *-Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos:* Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, se puede atenuar el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.
-Transportadores: Los datos *in vitro* demuestran que valsartán es sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. La relevancia clínica de este hallazgo es desconocida. La co-administración de inhibidores del transportador de recaptación (por ejemplo, rifampicina, ciclosporina) o el transportador de eflujo (por ejemplo, ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica de valsartán. Al empezar o terminar un tratamiento concomitante con estos medicamentos debe tenerse especial cuidado.
-Otros: En estudios de interacción farmacológica con valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas con valsartán ni con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.
Población pediátrica: En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anormalidades renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartán y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

Sobredosis: -Síntomas: La sobredosis por valsartán puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, colapso circulatorio y/o shock.
-Tratamiento: Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas; siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.
Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se instaurarán medidas de corrección del volumen sanguíneo. No es probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis.
En caso de sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos. Tel.: (595-21) 220 418. Asunción - Paraguay.

Presentación:
Cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

ETICOS®

Elaborado por Laboratorio de Productos
ETICOS C.E.I.S.A. Atilio Galfre N° 151 y Calle 1;
San Lorenzo, Paraguay - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4.584.
Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

317557/000