

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VERALPRES****COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****80 mg****COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de 320 mg contiene:

Valsartán 320 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Macrogol, Alcohol polivinílico, Copovidona, Silicato de aluminio hidratado (Caolín), Laurilsulfato de sodio, Dióxido de titanio y Oxido férrico amarillo c.s.

Cada comprimido recubierto de 160 mg contiene:

Valsartán 160 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Macrogol, Alcohol polivinílico, Copovidona, Silicato de aluminio hidratado (Caolín), Laurilsulfato de sodio, Dióxido de titanio y Oxido férrico amarillo c.s.

Cada comprimido recubierto de 80 mg contiene:

Valsartán 80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Macrogol, Alcohol polivinílico, Copovidona, Silicato de aluminio hidratado (Caolín), Laurilsulfato de sodio, Dióxido de titanio y Oxido férrico amarillo c.s.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

USO ADULTO

CLASIFICACIÓN: Antagonista de la angiotensina II

Bioequivalencia: Este producto ha demostrado su equivalencia terapéutica.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Valsartán es un antagonista específico de los receptores de angiotensina II con actividad por vía oral. Esta sustancia actúa de manera selectiva sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Valsartán no posee ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1 y muestra afinidad muy superior (aproximadamente 20000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el AT2.

Valsartán tampoco inhibe la ECA, también conocida como quininasa II, que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. No debe esperarse una potenciación de los efectos adversos relacionados con la bradiquinina.

Valsartán no se une ni tampoco bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos que intervienen en la regulación cardiovascular.

La administración de Valsartán a los enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca.

FARMACOCINÉTICA

La absorción del Valsartán después de la administración oral tiene lugar rápidamente, si bien la cantidad absorbida es muy variable. La biodisponibilidad absoluta media de Valsartán es del 23%. $t_{1/2}$ aprox. 9 h).

Valsartán sigue una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado.

Tras administración repetida, la cinética sigue siendo lineal y la acumulación después de administrar una dosis diaria es muy escasa. Las concentraciones plasmáticas observadas en personas de ambos sexos son similares.

Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina. El volumen de distribución, en estado estacionario, es de aprox. 17 L. El aclaramiento plasmático es relativamente bajo (aprox. de 2 L/hora) comparado con el flujo sanguíneo hepático (aprox. 30 L/hora). Valsartán se elimina principalmente como compuesto inalterado en la bilis y en la orina. Con una tasa de filtración glomerular normal (120 mL/min), el aclaramiento renal representa aprox. el 30% del aclaramiento plasmático total. Se ha identificado un metabolito hidroxilo en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de Valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo. Tras administración oral, el 83% se excreta en heces y el 13% en orina, principalmente como compuesto inalterado.

Si se administra Valsartán con la comida, se reduce el área bajo la curva de la concentración plasmática (AUC) de Valsartán en un 48%, aunque, a partir de la 8ª hora post-dosis, las

concentraciones plasmáticas de Valsartán en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento son similares. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico.

INDICACIONES

Hipertensión arterial

Tratamiento de la hipertensión.

Insuficiencia cardíaca

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en adultos que reciben tratamientos habituales con diuréticos, digitálicos y/o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales.

Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio

Valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento no debe ser usado en casos de:

- alergia al medicamento o algún componente de la formulación;
- insuficiencia hepática grave;
- cirrosis biliar y colestasis;
- insuficiencia renal grave;
- pacientes en diálisis e hiperaldosteronismo primario.
- Embarazo y Lactancia
- No se han establecido la seguridad y la eficacia en menores de 18 años.
- En pacientes con diabetes tipo 2, está contraindicada la coadministración de antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) incluido Valsartán – o de IECA, con el aliskireno – Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA).

Este medicamento está contraindicado para usar en lactantes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Valsartán. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con Valsartán, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Pacientes con estenosis de la arteria renal

La administración de Valsartán durante un breve período a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinamia renal, la creatininemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) pueden elevar la urea en sangre y la creatininemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Pacientes con disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (filtración glomerular (FG) < 30mL/min) debe evitarse la coadministración de ARA -incluido Valsartán- o de IECA con el aliskireno (véase el apartado INTERACCIONES -Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina [SRA]).

Pacientes con disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. El Valsartán se elimina en su parte inalterado en la bilis, y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos biliares. Se recomienda tomar precauciones particulares al administrar el Valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares.

Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que Valsartán cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con IECA o con antagonistas de los receptores de

angiotensina se ha asociado con oliguria o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un IECA, un betabloqueante y el Valsartán.

Edema angioneurótico

Se han notificado casos de edema angioneurótico en pacientes tratados con el Valsartán, que ha incluido inflamación de la laringe y la glotis así como obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes ya habían presentado anteriormente edema angioneurótico con otros fármacos, incluidos los IECA. Si el paciente presenta edema angioneurótico, Valsartán debe retirarse inmediatamente sin intentar reintroducirlo posteriormente.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA)

Se requiere precaución al coadministrar ARA -incluido Valsartán- con otros fármacos que bloquean el SRA, tales como IECA o aliskireno (véase el apartado INTERACCIONES – Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (SRA)).

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Puede ser necesaria la modificación de la dosis, tomar otras precauciones, o en algunos casos, suspender la ingestión de uno de los medicamentos. Esto aplica, especialmente:

- Medicamentos usados para bajar la presión sanguínea, especialmente diuréticos, inhibidores de la ECA o aliskiren;
- Medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio. Su médico también puede verificar en forma periódica la cantidad de potasio en sangre;
- Ciertos tipos de medicamentos para el dolor como antiinflamatorios no esteroides (AINE) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (inhibidores de la COX2). Su médico también puede verificar su función renal;
- Litio, un medicamento usado para tratar algunos tipos de enfermedades psiquiátricas;
- Algunos antibióticos (grupo de rifampicina), un medicamento usado para proteger contra el rechazo de trasplantes (ciclosporina) o medicamentos usados para tratar infecciones por VIH/SIDA (ritonavir). Estos medicamentos pueden aumentar los efectos de Valsartán.

EFFECTOS ADVERSOS (no deseados)

Como con todos los medicamentos, los pacientes que toman Valsartán pueden experimentar eventos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Algunos eventos adversos pueden ser graves (frecuencia desconocida: no se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles):

Se pueden presentar síntomas de angioedema, tales como:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta
- Dificultad para tragar
- Urticaria y dificultad para respirar

Algunos eventos adversos son frecuentes (estos efectos adversos pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Vértigo
- Disminución de la presión arterial, con síntoma de vértigo
- Disminución de la función renal (signo de insuficiencia renal)

Algunos eventos adversos son infrecuentes (estos efectos adversos pueden afectar entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes):

- Reacción alérgica con síntomas de erupción cutánea, prurito, vértigo, hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar (signos de angioedema)
- Pérdida súbita de la conciencia
- Sensación de estar girando (vértigo)
- Disminución grave de la función renal (signos de insuficiencia renal aguda)
- Espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (signos de hiperkalemia)
- Falta de aire, dificultad para respirar al estar acostado, hinchazón en los pies o piernas (signos de insuficiencia cardíaca)
- Dolor de cabeza
- Tos
- Dolor abdominal
- Náuseas
- Diarrea
- Cansancio
- Debilidad

Otros eventos adversos informados (frecuencia desconocida: la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

- Erupción cutánea, prurito, conjuntamente con algunos de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor en articulaciones, dolor muscular, hinchazón de los ganglios linfáticos y/o síntomas de gripe (signos de enfermedad del suero)
- Manchas con enrojecimiento, fiebre, prurito (signos de inflamación de los vasos sanguíneos también llamada vasculitis)
- Sangrado anormal o hematomas (signos de trombocitopenia)
- Dolores musculares (mialgia)
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca por infecciones (síntomas de un nivel bajo de glóbulos blancos, también llamada neutropenia)
- Disminución del nivel de hemoglobina y disminución del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que en casos graves, puede llevar a la anemia)
- Aumento del nivel de potasio en la sangre (que en casos graves puede provocar espasmos musculares y ritmo cardíaco anormal)
- Aumento de los valores de función hepática (lo que puede indicar lesión en el hígado), incluyendo aumento de la bilirrubina en sangre (que en casos graves puede provocar un color amarillo en la piel o en los ojos)
- Aumento del nivel de urea y del nivel de creatinina sérica (lo que puede indicar alteración de la función renal)

La frecuencia de algunos eventos adversos puede variar dependiendo de su condición. Por ejemplo, los eventos adversos como vértigo y disminución de la función renal ocurrieron con menor frecuencia en pacientes tratados por aumento de la presión arterial en comparación con los tratados por insuficiencia cardíaca o después de un ataque cardíaco reciente.

También se observaron los siguientes efectos durante los estudios clínicos con Valsartán, sin posibilidad de determinar si son causados por el medicamento o por otros motivos: dolor de espalda, alteración de la libido, sinusitis, insomnio, dolor de articulaciones, faringitis, coriza, congestión nasal, hinchazón de manos, tobillos o pies, infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones virales.

POSOLOGIA

Para tratar la presión alta, la dosis habitual es de un comprimido de 80 mg o 160 mg.

Población adulta

Hipertensión arterial

La dosis recomendada de Valsartán es de un comprimido recubierto de 80 mg o 160 mg una vez al día, independientemente de la raza, la edad o el sexo del paciente. El efecto antihipertensivo es ya

considerable a las 2 semanas de comenzar el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas. Cuando no se logre controlar adecuadamente la tensión arterial puede aumentarse la dosis diaria a un comprimido recubierto de 320 mg o añadir un diurético.

Valsartán también puede administrarse junto con otros antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial recomendada de Valsartán es de un comprimido recubierto de 40 mg dos veces al día. Ésta debe aumentarse a 80 mg y luego a 160 mg dos veces al día hasta llegar a la dosis más alta que tolere el paciente. Debe estudiarse la pertinencia de reducir la dosis de los diuréticos coadministrados. La dosis máxima diaria administrada por vía oral en ensayos clínicos ha sido de 320 mg repartidos en varias tomas.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal.

Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio

El tratamiento puede iniciarse 12 horas después del infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de Valsartán de 20 mg dos veces al día, el tratamiento debe ajustarse a un comprimido recubierto de 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas posteriores. La dosis inicial se obtiene dividiendo un comprimido de 40 mg.

La dosis máxima ideal es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que a las dos semanas de iniciar el tratamiento, el paciente haya llegado a la dosis de 80 mg dos veces al día y que a los tres meses esté recibiendo la dosis máxima ideal, en función de la tolerabilidad observada durante el ajuste posológico. En caso de hipotensión sintomática o disfunción renal, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis.

El Valsartán puede usarse junto con otros tratamientos administrados después de un infarto de miocardio, como trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes o estatinas.

La evaluación de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

NOTA válida para todas las indicaciones: no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal o con insuficiencia hepática que no sea de origen biliar y no se acompañe de colestasis.

Uso en niños y adolescentes

No se han establecido la inocuidad y la eficacia de Valsartán en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Modo de administración

Comprimidos recubiertos: Valsartán puede tomarse a un horario diferente del de las comidas, con un poco de agua.

SOBREDOSIS

Los datos disponibles acerca de la sobredosis en humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de sobredosis serían hipotensión y taquicardia; podría presentarse bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). En caso de que ocurriera hipotensión sintomática, se debe instaurar el tratamiento de soporte. Valsartán no es removido del plasma por hemodiálisis.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Mantener en su envase original, a una temperatura ambiente (entre 15 y 30°C) y protegidos de la humedad.