

INFORMACIÓN PARA
PRESCRIBIR AMPLIA

TEMIVAR[®]

Potencia y precisión
que protege al corazón



VEEVA: TMVR-MX-00004
N. DE AVISO: 2414102002C00148
Reg. No. 070M2023 SSA IV

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.
Reporte cualquier sospecha de reacción adversa con el uso de este medicamento al correo safety.mexico@tevamexico.com y/o al teléfono **800 000 TEVA (8382)**

teva Portafolio Cardiometabólico

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: TEMIVAR®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:

Clortalidona/Valsartán

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Forma farmacéutica: Tabletas

Fórmula: Cada tableta contiene

Clortalidona	25 mg
Valsartán	320 mg
Excipiente cbp	1 tableta

Cada tableta contiene:

Clortalidona	25 mg
Valsartán	160 mg
Excipiente cbp	1 tableta

Cada tableta contiene:

Clortalidona	12.5 mg
Valsartán	160 mg
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente con monoterapia.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción

Clortalidona

Es una tiazida con acción diurética de efecto prolongado. La clortalidona es un diurético eficaz, capaz de eliminar el 5-10% del sodio filtrado. Como todo diurético tiazídico, inhibe la anhidrasa carbónica. La estructura molecular de la clortalidona fuera del grupo sulfonamida permite una inhibición adicional de la anhidrasa carbónica en comparación con la hidroclorotiazida, lo que genera diferencias en el pH intracelular y el volumen celular. El descubrimiento de una mayor inhibición de la anhidrasa carbónica asociada con la clortalidona ha creado la investigación de mayores beneficios cardiovasculares potenciales, ya que la inhibición de la anhidrasa carbónica

por parte de otras clases de fármacos se ha asociado con efectos cardiovasculares comprobados y función plaquetaria. Por lo tanto, tiene un efecto diurético débil en el túbulo proximal y a grandes dosis la excreción de bicarbonato se ve incrementada. El mecanismo de acción principal es, como en otros diuréticos tiazídicos, debido a la inhibición de la reabsorción de sodio al principio del túbulo distal (segmento de dilución cortical) lo que dificulta la dilución de la orina, pero no su concentración. Los diuréticos tiazídicos también se ha sugerido que podrían causar (I) inhibición de fosfodiesterasa (cf. teofilina), (II) trastorno del metabolismo de las células renales (fosforilación oxidativa) afectando al suministro de energía para el transporte activo de sodio e (III) inhibición de las prostaglandinas. El mecanismo por el cual lleva a cabo estas acciones es inconcluyente.

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 quinasa 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 tos 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 ($P < 0,05$).



El Estudio clínico ValVET fue un ensayo de 16 semanas investigó la eficacia y la seguridad de una sola pastilla de valsartán/hidroclorotiazida (HCTZ) frente a los componentes individuales en pacientes de 70 años o más con hipertensión sistólica. Los pacientes fueron aleatorizados a valsartán/HCTZ 160/12,5 mg (n=128), HCTZ 12,5 mg (n=128) o valsartán 160 mg (n=128) durante 4 semanas.

En personas de edad avanzada con hipertensión sistólica, la terapia inicial de combinación de dosis bajas con valsartán/HCTZ redujo la tensión arterial de manera más efectiva y permitió que los pacientes alcanzaran el objetivo o meta de tensión arterial en un tiempo más corto que la monoterapia con valsartán o HCTZ. Otras ventajas de este enfoque incluyeron una tolerabilidad mucho mejor y menos pasos de titulación. Después de 4 semanas de tratamiento, se alcanzó el objetivo de tensión arterial (<140/90 mmHg) en el 42 % de los que tomaron Valsartán/HCTZ (160/12.5 mg) en comparación con el 29 % con HCTZ 12.5 mg y el 14 % con valsartán 160 mg al día.

Finalmente un estudio en el año 2022 concluyó que la combinación de valsartán e hidroclorotiazida es un tratamiento eficaz para pacientes con hipertensión arterial. Los ensayos clínicos han demostrado que la combinación es más eficaz que cualquier fármaco como monoterapia, y es eficaz en pacientes que no responden a la monoterapia, ya sea a sólo diurético o sólo antihipertensivo. Además, el perfil de eventos adversos de valsartán/hidroclorotiazida es similar al de placebo.

Así mismo el estudio VAST concluyó que en la población blanco del estudio: pacientes con hipertensión moderada y más de 1 factor de riesgo cardiovascular o condición concomitante, se observaron efectos antihipertensivos similares y mayores con las combinaciones de dosis fijas de valsartán 160 mg y HCTZ 12.5 y 25 mg dos veces al día, respectivamente, en comparación con amlodipino 10 mg dos veces al día, con tasas significativamente más bajas de eventos adversos relacionados con el tratamiento y posibles efectos beneficiosos sobre los marcadores vasculares.

Farmacocinética

Clortalidona

Absorción y concentración plasmática.

Tras la administración oral, se absorbe un 65% del medicamento. Los picos máximos en suero aparecen a las 2-4 horas tras la administración.

Distribución:

En la sangre sólo una pequeña fracción de Clortalidona es libre debido a la extensiva acumulación en los eritrocitos y la unión a proteínas plasmáticas. Debido a la fijación de gran afinidad de unión a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, sólo el 1.4 % de una cantidad total de la sangre fue descubierta en plasma a su estado estable durante el tratamiento con dosis de 50 mg. In vitro, la proteína plasmática unida a la Clortalidona es aproximadamente de 76 y la principal proteína que se une es la albúmina.

La Clortalidona cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. En madres tratadas con 50 mg de Clortalidona al día antes y después del parto, los niveles de Clortalidona en la sangre total fetal son aproximadamente 15 % de aquellos medidos en la sangre materna. Las concentraciones de Clortalidona en el líquido amniótico y la leche materna son aproximadamente de 4% del nivel correspondiente a la sangre materna.

Metabolismo:

Su metabolismo y excreción hepática dentro de la bilis constituye una vía menor de eliminación. Aproximadamente el 70% de la dosis es excretada en un plazo de 120 horas, en la orina y en las heces, principalmente en forma inalterada.

Eliminación:

Clortalidona es eliminada de la sangre total y plasma con una vida de eliminación promedio de 50 horas. La vida media de eliminación no es alterada después de la administración crónica. La mayor parte de una dosis absorbida de Clortalidona es excretada por los riñones, con un promedio de depuración plasmática renal de 60 ml/min.

Grupos de pacientes especiales:

La disfunción renal no altera la farmacocinética de Clortalidona, la tasa de factor limitante en la eliminación del fármaco de la sangre o del plasma siendo más probablemente la afinidad de la droga a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. No requiere de ajuste de dosis de Clortalidona en pacientes con deterioro de la función renal.

En pacientes ancianos, la eliminación de Clortalidona es más lenta que en adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, se recomienda observación médica estricta a pacientes de edad avanzada tratados con Clortalidona.

Para la combinación a dosis fija con valsartán el pico ($T_{máx}$) de la concentración máxima ($C_{máx}$) es de aproximadamente 107.780 ± 38 ng/mL y aparece alrededor de 1.5 h después de la administración. La constante de eliminación (k_e) para clortalidona cuando se administra en combinación con valsartán es de 0.013 h⁻¹ y la vida media ($t_{1/2}$) de 53 h.

Valsartán

Absorción

Tras la administración oral de valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán en 2–4 horas con comprimidos y 1-2 horas con una formulación en solución. La biodisponibilidad absoluta media es del 23% y del 39% con comprimidos y con formulación en solución, respectivamente. La comida reduce la exposición (medida por el ABC) de valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C_{max}) 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 ABC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto valsartán puede administrarse con o sin comida.

El pico de máxima absorción ($T_{máx}$) de valsartán cuando se encuentra en combinación a dosis fija con clortalidona se encuentra a las 3.3 h con una concentración máxima ($C_{máx}$) de 3.3 ± 1.2 µg/mL.

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.

Metabolismo

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 hidroxilado en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del ABC de Valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

La cinética de eliminación de valsartán es multiexponencial ($t_{1/2} \alpha < 1$ h y $t_{1/2} \beta$ 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 compuesto 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.

Cuando se administra en la combinación a dosis fija con clortalidona, valsartán presenta una vida media ($t_{1/2}$) de 5.4 h, con una constante de eliminación (k_e) de 0.128 h⁻¹.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

En pacientes con insuficiencia cardiaca:

El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca son similares a los observados en voluntarios sanos. Los valores de ABC y C_{max} 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 cardiaca.



Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a valsartán algo más elevada que en 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 debe utilizarse 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 (ABC) 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 estudio de 26 pacientes pediátricos hipertensos (edad 1 a 16 años) administrados 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 todos los rangos de edad de 1 a 16 años y similar a la 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 y en pacientes pediátricos en tratamiento con diálisis. Por lo tanto, en estos pacientes no está recomendado el uso de valsartán. No se requiere un ajuste de la dosis en

pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Se deben monitorizar estrechamente la función renal y el potasio sérico.

6. CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis
- Embarazo
- El uso concomitante de Valsartán con medicamentos que contienen aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus
- Anuria
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min)
- Hipopotasemia refractaria o condiciones que implican una gran pérdida de potasio
- Hiponatremia
- Hipercalcemia
- Hiperuricemia sintomática (con antecedentes de cálculos de ácido úrico podagra)
- Hipertensión durante el embarazo
- Enfermedad de Addison no tratada.
- Tratamiento concomitante con litio.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Debido a clortalidona

Insuficiencia renal

La clortalidona, al igual que otros diuréticos tiazídicos, debe usarse con cuidado en pacientes con un deterioro moderado de la función renal (son ineficaces en caso de insuficiencia renal avanzada - aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), ya que el deterioro de la función renal podría deteriorarse hasta provocar el desarrollo de una azotemia. Esto requiere un control periódico para determinar los niveles séricos de urea y creatinina. Si se observa una insuficiencia renal progresiva en los pacientes tratados con clortalidona, debe interrumpirse el tratamiento.

Dados los efectos antinatriuréticos de los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), la adición de hidroclorotiazida (HCTZ) a la terapia con ARA puede tener un efecto sinérgico similar al del aumento de la diuresis luego de una terapia crónica con un agente diurético de asa. En la práctica clínica, hemos visto un efecto

antihipertensivo sinérgico en el tratamiento combinado de un ARA con HCTZ, lo que resultó en una reducción adecuada de la presión arterial y, en ocasiones, eventos adversos hipotensivos, incluso en pacientes sin un efecto natriurético beneficioso ya sea con la monoterapia de ARA o HCTZ.

En conclusión, como la actividad basal del Sistema reína - angiotensina intrarrenal se reduce con el tratamiento con ARA, la administración adicional de HCTZ logra un balance de sodio más bajo y la restauración resultante de la hipertensión nocturna, sin un aumento en la actividad del Sistema renina - angiotensina intrarrenal.

Insuficiencia hepática

La clortalidona, al igual que otros diuréticos tiazídicos, debe utilizarse con cuidado en pacientes con una función renal deteriorada o con una enfermedad hepática progresiva, ya que una pequeña alteración de su equilibrio hídrico o electrolítico podría provocar el desarrollo de un coma hepático.

Hipopotasemia, hiponatremia, aclakosis hipoclorémica y otros desequilibrios de electrolitos y agua

Es necesario controlar periódicamente los electrolitos séricos. Al igual que con otros diuréticos tiazídicos, la excreción de potasio inducida por la clortalidona depende de la dosis y es altamente individual. Con una dosis de 25 mg/día, la concentración sérica de potasio se reduce en una media de 0,5 mmol/l. Si se planea una administración crónica, la concentración de potasio debe analizarse antes del inicio del tratamiento y en la tercera o cuarta semana posterior. Si el equilibrio del potasio no se ha alterado, el siguiente seguimiento debe realizarse cada 4-6 meses. Las condiciones que pueden alterar el equilibrio del potasio son: vómitos, diarrea, nutrición insuficiente, empeoramiento de la función renal, cirrosis hepática, hiperaldosteronismo o el uso simultáneo de corticosteroides o ACTH. Si se detecta hipopotasemia, debe corregirse (mediante la administración simultánea de sal de potasio o combinándola con un diurético que contenga potasio).

Los pacientes deben ser vigilados para detectar signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico. Los signos de alerta son sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, confusión, dolores y calambres musculares, molestias gastrointestinales como náuseas y vómitos, hipotensión, oliguria, taquicardia, cambios en la frecuencia cardíaca y cambios en el ECG.

Se requiere un control especialmente estricto de los electrolitos séricos en los siguientes grupos de pacientes: pacientes de edad avanzada, pacientes en tratamiento con digitálicos, pacientes con vómitos excesivos o en tratamiento de infusión parenteral, pacientes con cirrosis y ascitis y pacientes con síndrome nefrótico con hinchazón. En estos pacientes la clortalidona sólo puede administrarse bajo estricta supervisión y en ausencia de datos sobre hipopotasemia, déficit hídrico o hipoalbuminemia expresa.

No es conveniente suspender completamente el consumo de sal.

La carencia de cloruro suele ser leve y no requiere un tratamiento especial, sobre todo en determinados casos (enfermedades renales y hepáticas). El hiponatremia por dilución puede observarse en pacientes con hinchazón en épocas de calor. Se puede corregir restringiendo la ingesta de líquidos y, en casos más raros, añadiendo sal. En el caso de una verdadera carencia de sal, debe corregirse adecuadamente.

Los diuréticos tiazídicos, pueden aumentar la excreción de magnesio en la orina y provocar una hipomagnesemia.

La excreción de calcio puede verse reducida por los diuréticos tiazídicos, incluida la clortalidona, y provocar un aumento transitorio del potasio sérico. Se han observado casos individuales de cambios patológicos en las glándulas paratiroides [sic] en pacientes con terapia tiazídica y manifestaciones de hipercalcemia e hipofosfatemia. Sin embargo, no se han observado complicaciones típicas del hiperparatiroidismo como nefrolitiasis, absorción ósea y úlcera péptica.

Hiperpotasemia y podagra

La concentración sérica de ácido úrico puede aumentar en pacientes tratados con clortalidona y pueden manifestarse los síntomas clínicos de la podagra. Por esta razón, los niveles séricos de ácido úrico deben ser controlados regularmente durante el tratamiento.

Tolerancia a la glucosa

Durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos puede manifestarse una diabetes latente o pueden aumentar las necesidades de insulina de los diabéticos. Durante el tratamiento con clortalidona deben realizarse controles periódicos de la glucemia.



Estado lipídico

Con la administración prolongada, los diuréticos tiazídicos pueden provocar un aumento leve y parcialmente reversible del colesterol total, los triglicéridos y el colesterol LDL.

Lupus eritematoso sistémico

Las tiazidas pueden intensificar o desencadenar un lupus eritematoso sistémico, lo que debe tenerse en cuenta durante el tratamiento con clortalidona.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario

Los fármacos sulfonamídicos o derivados de la sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o de dolor ocular y suelen producirse entre horas y semanas después del inicio de la administración del fármaco. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento principal consiste en interrumpir la ingesta de fármacos lo más rápidamente posible. Si la presión intraocular sigue sin control, puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Debido a valsartán

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.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Insuficiencia renal

No hay experiencia sobre el uso seguro en pacientes con aclaramiento de creatinina <10 ml/min y en pacientes que están en diálisis, por lo tanto, valsartán se debe utilizar con precaución en estos pacientes. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes adultos con aclaramientos de creatinina >10 ml/min. El uso concomitante de antagonistas de los receptores de la Angiotensina II (ARAIIs), incluyendo valsartán o inhibidores de ECA con aliskirén está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

Insuficiencia hepática

Valsartán debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis.

La vida media de valsartán en pacientes con enfermedad hepática crónica de leve a moderada es el doble de la encontrada en voluntarios sanos. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática en estos estadios clínicos.

La tolerabilidad y seguridad son buenas con efectos adversos de leves a moderados en la mayoría de los casos, cuya frecuencia es similar o inferior a la de sus componentes en monoterapia.

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 de volumen deberá corregirse 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 deben ser tratados con valsartán ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva (CMHO).

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, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver sección EMBARAZO Y LACTANCIA).

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 cuando se combinaron ambos, en comparación con el tratamiento de 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, pero discontinuar el tratamiento debido a una hipotensión sintomática continua, normalmente no es necesario si se siguen las instrucciones de dosificación indicadas.

Insuficiencia cardíaca

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 (ECA). En pacientes con insuficiencia cardíaca, la combinación triple de un inhibidor de la enzima

convertidora de angiotensina, un betabloqueante 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 del receptor de mineralocorticoides y valsartán. El uso de estas combinaciones debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Se deben tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal. El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continuada si se siguen las instrucciones de dosificación indicadas.

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensinaaldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), 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 valsartán es un bloqueador 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 (ECA) y los antagonistas de los receptores de Angiotensina II no se deben utilizar de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Historia de angioedema

Se ha informado que en pacientes en tratamiento con valsartán ha habido casos de angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y glotis, causando la obstrucción de la entrada de aire y/o la inflamación de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros medicamentos, incluyendo los inhibidores de ECA. Valsartán debe discontinuarse de forma inmediata en pacientes que desarrollen angioedema y valsartán no debe volverse a administrar a estos pacientes.



Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumentan el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como 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 solo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con el aclaramiento de creatinina <30 ml/min y pacientes pediátricos en diálisis, por lo tanto, valsartán no se recomienda en estos pacientes. No se requiere 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 estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto se aplica particularmente cuando se administra valsartán en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) como ocurre en la insuficiencia renal. El uso concomitante de ARAII, incluyendo valsartán o de inhibidores de ECA como aliskirén está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

Insuficiencia hepática

Como en los adultos, valsartán está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. Hay una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg en estos pacientes

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo

No se recomienda el uso de Valsartán/Clortalidona durante el embarazo. Si el embarazo se presenta durante el tratamiento, la administración de Valsartán/Clortalidona, se interrumpirá lo antes posible.

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 esta clase 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 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.

La clortalidona puede disminuir la irrigación uteroplacentaria. Atraviesa barrera placentaria. Su uso se asocia a la hipovolemia, al aumento de la viscosidad de la sangre y a la reducción de la perfusión placentaria. Además, pueden causar isquemia fetoplacentaria con riesgo de hipotrofia fetal y otros efectos tóxicos para el feto y el recién nacido, como ictericia fetal y neonatal y trombocitopenia.

Lactancia

Como no existe información acerca del uso de Valsartán durante la lactancia, no se recomienda la administración de Valsartán y son preferibles otros tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos, especialmente cuando se amamanta a un recién nacido o prematuro.

La clortalidona pasa a la leche materna, por lo que deberá prescindirse de la lactancia materna.

Fertilidad

Valsartán no ha demostrado efectos adversos sobre la reproducción de ratas macho y hembra a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. La dosis es 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a una dosis de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y en un paciente de 60 Kg).

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Debido a clortalidona:

Las Reacciones Adversas al medicamento (RAMs) notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, de acuerdo a la clasificación de sistemas de órganos.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y nutrición	
Común	Principalmente a dosis altas: hipocalemia, hiperuricemia e incremento de lípidos séricos
Poco común	Hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglucemia, disminución del apetito
Raro	Hipercalcemia, alteración de la tolerancia a la glucosa con diabetes y gota
Muy raro	Alcalosis hipoclorémica
Trastornos del sistema cutáneo y subcutáneo	
Raro	Prurito
Muy raro	Vasculitis, eritema multiforme, púrpura, reacción de fotosensibilidad
Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)
Trastornos del sistema inmune	
Raro	Rash, urticaria, nefritis alérgica
Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas
Trastornos gastrointestinales	
Raro	Náusea, vómito, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, boca seca



Trastornos hepatobiliares	
Muy raro	Ictericia colestática
Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos cardiacos	
Raro	Hipotensión ortostática que puede ser potenciada por el alcohol, los barbitúricos y los narcóticos, arritmia
Muy raro	Trastornos del ritmo cardíaco
Trastornos del sistema nervioso	
Poco común	Mareos, reacciones retardadas
Muy raro	Parestesia, dolor de cabeza, espasmos y calambres musculares
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	
Raro	Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia, anemia aplásica
Trastornos renales y urinarios	
Raro	Poliuria, nocturia
Muy raro	Glucosuria
Trastornos del sistema reproductivo	
Raro	Impotencia
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Muy raro	Edema pulmonar idiosincrásico
Frecuencia no conocida	Alveolitis alérgica
Trastornos generales	
Raro	Astenia, fatiga
Trastornos psiquiátricos	
Raro	Depresión
Trastornos oculares	
Raro	Deterioro visual
Frecuencia no conocida	Derrame coroideo

Debido a valsartán:

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de RAMs fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de Valsartán.

La incidencia de RAMs 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.

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 común	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco común	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco común	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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a clortalidona

Otros productos antihipertensivos: La clortalidona puede complementar o potenciar el efecto de otros medicamentos antihipertensivos no tiazídicos.

Productos digitálicos: La hipopotasemia y la hipomagnesemia provocadas por las tiazidas predisponen a la aparición de efectos tóxicos digitálicos (trastornos del ritmo). Es necesario vigilar el potasio sérico y el ECG y, si es necesario, reevaluar el tratamiento.

Corticosteroides: El efecto hipopotasémico de los diuréticos puede verse potenciado por los corticosteroides, la ACTH y la anfotericina.



Insulina y productos antidiabéticos perorales: Puede ser necesario corregir la dosis de insulina o la de los productos antidiabéticos orales debido a los cambios en la tolerancia a la glucosa causados por la administración de clortalidona.

Antiinflamatorios no esteroideos sistémicos: La administración simultánea de los mismos (en particular la indometacina) puede debilitar la actividad diurética y antihipertensiva de la clortalidona e incluso provocar el desarrollo de una insuficiencia renal severa en pacientes no enfermos o deshidratados.

Derivados del curare y bloqueadores ganglionares: Las tiazidas pueden aumentar la respuesta a estos fármacos.

Alopurinol: La clortalidona puede aumentar las manifestaciones de hipersensibilidad al alopurinol. Productos antineoplásicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato): El uso simultáneo de estos productos con tiazidas puede reducir su excreción por vía renal e intensificar sus efectos mielosupresores.

Productos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperidina): La biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar debido a la reducción de la motilidad del tracto gastrointestinal y al retraso en la evacuación del estómago.

Productos de litio: Los diuréticos, incluida la clortalidona, no deben administrarse simultáneamente con el litio, ya que reducen su aclaramiento renal, lo que aumenta el riesgo de desarrollar una intoxicación por litio.

Colestiramina: La absorción de los diuréticos tiazídicos se reduce y como resultado se puede esperar un efecto farmacológico más débil.

Vitamina D: El uso simultáneo con clortalidona puede reducir la excreción de calcio en orina y aumentar los valores de calcio en suero.

Ciclosporina: Aumento del riesgo de desarrollar hiperuricemia y manifestaciones de podagra.

Debido a valsartán

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina (SRA) con ARAls, inhibidores ECA o aliskirén:

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado

de inhibidores ECA, bloqueantes de receptores de angiotensina II o aliskirén está asociado con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como, la hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) cuando se compara con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

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 inhibidores de la ECA. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si está tomando un diurético, el riesgo de toxicidad del litio puede estar aumentado presumiblemente, incluso 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 (AINE), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINE no selectivos.

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse 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 indican que valsartán es un sustrato del transportador de consumo hepático OATP1B1/OATP1B3 y el transportador de flujo hepático MRP2. La importancia clínica de estos hallazgos es desconocida. La coadministración de inhibidores del transportador de consumo (ej. rifampicina, ciclosporina) o el transportador

de flujo (ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán. Debe actuarse con cuidado cuando se inicia o se termina el tratamiento concomitante con tales medicamentos.

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.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio se enlistan por principio activo y en orden de frecuencia. Los detalles respecto a las frecuencias se pueden consultar en la sección 9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Debido a clortalidona:

hipocalemia, hiperuricemia, incremento de lípidos séricos, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglucemia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia, hipercalcemia.

Debido a valsartán:

disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia, aumento del potasio sérico, hiponatremia, elevación de los valores de la función hepática incluyendo aumento de la bilirrubina sérica.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Debido a clortalidona:

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana (de 5 a 100 veces

la dosis antihipertensiva máxima recomendada de ambos compuestos en humanos), lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos pero detectadas en animales (conejos) fueron resorciones embrionarias.

Debido a valsartán:

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 ARAl durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos.

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 títiés, 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 yuxtglomerulares. Se consideró que estos cambios eran debidos al efecto farmacológico de valsartán, que produce una hipotensión prolongada, especialmente en tífes. A las dosis terapéuticas de valsartán en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtglomerulares no parece tener ninguna relevancia.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.

Iniciar con media tableta a 1 tableta cada 24 horas.

La dosis a dosis a emplear es la equivalente de Clortalidona y Valsartan con la cual el paciente actualmente está controlado y puede cambiar directamente a este medicamento en combinación fija.

La dosis del tratamiento se individualizará según el perfil del paciente y el control de la presión arterial considerando la meta del tratamiento y la respuesta del paciente.

Información adicional en poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

Clortalidona

La clortalidona, al igual que otros diuréticos tiazídicos, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada, ya que la función renal alterada podría deteriorarse a provocar el desarrollo de azotemia. Esto requiere un control periódico para determinar los niveles séricos de urea y creatinina. Si se observa una insuficiencia renal progresiva en pacientes tratados con clortalidona, se debe interrumpir el tratamiento.

No se debe utilizar clortalidona en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min ya que pierde su efecto diurético.

Valsartán

Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con depuración de creatinina <10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartán debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min.

Insuficiencia hepática:

Clortalidona

Deberá emplearse Clortalidona con precaución en pacientes con función hepática alterada o enfermedad hepática progresiva, ya que cambios mínimos en el balance de fluidos y electrolitos debidos a los diuréticos tiazídicos pueden ocasionar coma hepático, especialmente en pacientes con cirrosis hepática. Está contraindicada en insuficiencia hepática grave.

Valsartán

La vida media de valsartán en pacientes con enfermedad hepática crónica de leve a moderada es el doble de la encontrada en voluntarios sanos. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática en estos estadios clínicos.

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.

Uso geriátrico

Clortalidona:

En pacientes de edad avanzada se requiere una dosificación cuidadosa, comenzando con la dosis más baja posible debido a la reducción funcional de la función renal relacionada con la edad y la mayor frecuencia de disfunción renal y cardíaca.

Valsartán

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Debido a clortalidona

En caso de intoxicación por sobredosis, pueden producirse los síntomas siguientes: mareos, náuseas, vómito, debilidad, somnolencia, hipovolemia, hipotensión y trastornos de los electrolitos asociados con arritmias cardíacas y espasmos musculares.

Inducción del vómito o lavado gástrico y administración de carbón activado. Puede ser conveniente la reposición intravenosa de líquidos y electrolitos

Debido a valsartán

La sobredosis o intoxicación con valsartán, puede resultar en hipotensión pronunciada la cual puede ir acompañada de disminución del estado de conciencia, colapso circulatorio y/o choque.

Si la ingestión es reciente, se debe inducir al vómito: de lo contrario, el tratamiento habitual debe ser una infusión intravenosa de solución fisiológica. Es poco probable que valsartán se elimine por hemodiálisis.

15. PRESENTACIONES:

Caja de cartón con envase burbuja con 30 tabletas de Clortalidona/Valsartán 25 mg/320 mg.

Caja de cartón con envase burbuja con 30 tabletas de Clortalidona/Valsartán 25 mg/160 mg.

Caja de cartón con envase burbuja con 30 tabletas de Clortalidona/Valsartán 12.5 mg/160 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y la lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y safety.mexico@tevamexico.com

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

Representaciones e Investigaciones Médicas, S.A. de C.V.
Carretera a Nogales No. 850, La Venta del Astillero, C.P. 45220, Zapopan, Jalisco, México.

19. No. DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. 070M2023 SSA IV.