

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	VALSARTÁN-NAN 160 mg
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	160,0 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres OPA-AL-PVC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA UNITARIA "ACADEMPHARM", Minks, República de Belarús.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA UNITARIA "ACADEMPHARM", Minks, República de Belarús. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	031-25D3
Fecha de Inscripción:	4 de abril de 2025.
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Valsartán	160,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,6 mg
Lactosa monohidrato	44,0 mg
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión arterial en adultos y niños de 6 a 18 años.
Infarto de miocardio reciente (tratamiento de pacientes clínicamente estables con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de sufrir un infarto de miocardio (12 horas - 10 días).
Insuficiencia cardíaca (tratamiento de la insuficiencia cardíaca con síntomas clínicos, si es imposible usar inhibidores de la ECA o en forma de terapia adicional a los inhibidores de la ECA si es imposible usar betabloqueantes, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al valsartán o a cualquier otro componente del medicamento.
Trastornos graves de la función hepática, cirrosis biliar, colestasis.
El segundo y tercer trimestre del embarazo, el período de lactancia.
Niños menores de 6 años.
Uso concomitante de BRA II, incluyendo Valsartán-NAN, o inhibidores de la ECA con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).
Contiene Almidón (que contiene gluten), por lo que no debe administrarse a pacientes portadores de Enfermedad Celíaca o Síndrome de mala absorción.

Precauciones:

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso

Advertencias especiales y precauciones de uso:**Hiperpotasemia**

No se recomienda administrar valsartán concomitantemente con preparados de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, diuréticos ahorradores de potasio u otros fármacos que puedan aumentar la concentración de potasio en el suero sanguíneo (heparina, etc.). Se recomienda controlar la concentración de potasio en el suero sanguíneo.

Deterioro de la función renal

Hasta la fecha, no hay experiencia de uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina de <10 ml/min en pacientes en diálisis, por lo que el valsartán debe usarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatina >10 mL/min (ver secciones Posología y Farmacocinética).

El uso concomitante de Valsartán-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$) (ver secciones Contraindicaciones y Posología).

Deterioro de la función hepática

En pacientes con insuficiencia hepática (gravedad leve a moderada) sin colestasis, Valsartán-NAN debe utilizarse con precaución (ver secciones Posología y Farmacocinética).

Pacientes con deficiencia de sodio y/o disminución del volumen sanguíneo circulante (BCV)

En pacientes con deficiencia marcada de sodio y/o CCB reducido, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, puede ocurrir hipotensión clínicamente significativa en casos raros después de comenzar el tratamiento con valsartán. Antes de iniciar el tratamiento, se debe corregir el contenido de sodio y/o BCC en el organismo, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

No hay datos sobre la seguridad de valsartán en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal.

El uso a corto plazo de valsartán en 12 pacientes con hipertensión vasorrenal, que es secundaria debido a la estenosis unilateral de la arteria renal, no causó cambios significativos en los parámetros hemodinámicos renales, cambios en las concentraciones de creatinina sérica o aumentos en las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, otros fármacos que afectan al SRAA pueden aumentar las concentraciones de urea en sangre y las concentraciones de creatinina sérica en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal. En base a esto, cuando se prescribe valsartán a pacientes de este grupo, se requiere un seguimiento cuidadoso de la función renal.

Trasplante de riñón

Actualmente, no hay datos sobre la seguridad de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a una cirugía de trasplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

El valsartán no se recomienda para pacientes con hiperaldosteronismo primario porque su sistema renina-angiotensina no está activo.

Estenosis de la válvula aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución al administrar valsartán a pacientes con estenosis de la válvula aórtica o mitral o miocardiopatía obstructiva hipertrófica.

Embarazo

Al igual que otros fármacos que afectan directamente al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el valsartán-NAN no puede utilizarse durante el embarazo.

Las pacientes que planean quedar embarazadas deben recibir un tratamiento antihipertensivo alternativo, si es necesario, que tenga un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se detecta embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, debe administrarse un tratamiento alternativo (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo y Lactancia).

Afección post-infarto/insuficiencia cardíaca crónica

En pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto que toman Valsartán-NAN a dosis habituales, se ha observado una ligera disminución de la presión arterial, pero generalmente no es necesario interrumpir el tratamiento debido a una hipotensión sintomática prolongada si se siguen las instrucciones de dosificación (ver sección Posología).

Se debe tener precaución al prescribir valsartán a pacientes en el período post-infarto temprano y pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que inician el tratamiento.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto siempre debe incluir un seguimiento regular de la función renal.

La combinación de captopril y valsartán no produjo beneficios clínicos adicionales, pero sí un mayor riesgo de reacciones adversas en comparación con tomar los fármacos solos. En este sentido, no se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA y valsartán.

En pacientes cuya función renal puede verse afectada por la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (es decir, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA se asocia con el desarrollo de oligouria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o muerte. No se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina II en tratamiento combinado en pacientes con nefropatía diabética. Dado que el valsartán es un BRA II, no se puede descartar la posibilidad de desarrollar disfunción renal en los pacientes al tomarlo.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el riesgo de reacciones adversas, especialmente hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) aumenta cuando se utiliza Valsartán-NAN en combinación con inhibidores de la ECA. En pacientes con insuficiencia cardíaca, no se recomienda la terapia triple con un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán porque, en ausencia de beneficios clínicos adicionales, esta combinación aumenta el riesgo de reacciones adversas. No se recomienda tomar una combinación de tres fármacos: inhibidor de la ECA, antagonista de los receptores de mineralcorticoides y valsartán. El uso de este tratamiento combinado debe realizarse bajo la supervisión de un especialista y el paciente debe tener un control obligatorio de la función renal, el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial. Se debe prestar especial atención durante el inicio de la terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Angioedema

Se han notificado casos de angioedema, incluyendo edema laríngeo y glotis, que conducen a obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, los labios, la faringe y/o la lengua en pacientes que toman valsartán. Algunos de estos pacientes tenían antecedentes de angioedema después de tomar otros fármacos, incluidos los inhibidores de la ECA. En caso de angioedema en los pacientes, se debe suspender el tratamiento con valsartán-NAN y no se permite la readministración del fármaco.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Se han descrito casos de hipotensión, síncope, accidente cerebrovascular, hiperpotasemia, disfunción renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en individuos hipersensibles, especialmente cuando se combinan fármacos que afectan al SRAA. En este sentido, no se

recomienda el bloqueo doble del SRAA cuando aliskiren se administra conjuntamente con inhibidores de la ECA o BRA II (incluido el valsartán).

A los pacientes con nefropatía diabética no se les deben recetar inhibidores de la ECA ni ARB II.

En algunos casos, cuando el uso combinado de inhibidores de la ECA y BRA II está absolutamente indicado, es necesaria una supervisión cuidadosa por parte de un especialista y un control obligatorio de la función renal, el equilibrio hídrico y electrolítico y la presión arterial. Esto se aplica a la administración de valsartán como terapia adyuvante a los inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. El doble bloqueo del SRAA bajo supervisión cuidadosa y monitorización obligatoria de la función renal, el equilibrio de líquidos y electrolitos y la presión arterial es posible en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con intolerancia a los antagonistas de la aldosterona (espironolactona), que tienen síntomas persistentes de insuficiencia cardíaca crónica, a pesar de otras terapias adecuadas.

El uso concomitante de Valsartán-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).

Niñez

Uso en niños con insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en niños con un aclaramiento de creatinina de <30 ml/min y en niños en diálisis, por lo que no se recomienda el uso de valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en niños con aclaramiento de creatinina >30 ml/min. La función renal y el potasio sérico deben ser monitorizados estrechamente. Esto es especialmente cierto cuando el valsartán se usa en presencia de otras afecciones (por ejemplo, fiebre, deshidratación) que pueden causar disfunción renal.

Uso en niños con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, Valsartán-NAN está contraindicado en niños con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. La experiencia clínica con valsartán en niños con insuficiencia hepática leve a moderada es limitada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg.

Excipientes

Valsartán-NAN contiene lactosa, por lo que no debe utilizarse en pacientes con enfermedades hereditarias tan raras como intolerancia a la lactosa, síndrome de deficiencia de lactasa o síndrome de mala absorción de glucosa-galactosa.

Pacientes con diabetes mellitus.

Efectos indeseables:

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia general de reacciones adversas fue comparable a la del placebo y coherente con la farmacología del valsartán. La incidencia de reacciones adversas no se relacionó con la dosis o la duración del tratamiento, ni tampoco con el sexo, la edad o la raza.

Las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos y de laboratorio, así como en el período posterior a la comercialización, se enumeran a continuación y se distribuyen por clases de órganos sistémicos.

Reacciones adversas

Por la frecuencia de aparición, las reacciones adversas al medicamento se clasifican de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia desconocida (no es posible determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles) incluyendo mensajes individuales. En cada grupo, las reacciones adversas se organizan en orden descendente de gravedad.

La incidencia de reacciones adversas registradas en el período posterior a la comercialización, así como las observadas en estudios de laboratorio, no se pueden determinar de manera confiable, por lo que dichas reacciones se clasifican como "Frecuencia desconocida".

Hipertensión arterial

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Disminución de los niveles de hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
Trastornos metabólicos y nutricionales	
Frecuencia desconocida	Aumento de la concentración de potasio en la sangre, hiponatremia.
Trastornos del órgano auditivo y del laberinto	
Infrecuentemente	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia desconocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Infrecuentemente	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuentemente	Dolor abdominal
Trastornos del hígado y de las vías biliares	
Frecuencia desconocida	Aumento de los indicadores de función hepática, incluido el aumento de los niveles de enzimas hepáticas, las concentraciones séricas de bilirrubina
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia desconocida	Angioedema, dermatitis ampollosa, erupción cutánea, prurito cutáneo
Trastornos musculares, esqueléticos y del tejido conectivo	
Frecuencia desconocida	Mialgia
Trastornos renales y de las vías urinarias	
Frecuencia desconocida	Deterioro de la función renal e insuficiencia renal, aumento de la concentración de creatinina sérica
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la inyección	
Infrecuentemente	Aumento de la fatiga

Población pediátrica (hipertensión)

El efecto antihipertensivo del valsartán se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego y en un estudio abierto en 711 niños de 6 a 18 años con insuficiencia renal crónica (ERC), de los cuales 560 niños recibieron valsartán. Con la excepción de determinados trastornos gastrointestinales (como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se encontraron diferencias significativas en el tipo de La incidencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad para niños de 6 a 18 años y el perfil de seguridad previamente conocido para pacientes adultos.

La evaluación de la función neurocognitiva y el desarrollo en niños de 6 a 16 años no reveló ningún efecto adverso clínicamente significativo después del tratamiento con valsartán durante un máximo de un año.

Se realizó un análisis agrupado de los datos de 560 pacientes pediátricos hipertensos (de 6 a 17 años) que recibieron monoterapia con valsartán [n = 483] o terapia antihipertensiva

combinada, incluido valsartán [n = 77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenían ERC (aclaramiento de creatinina <90 ml/min/1,73^{m2}). En total, 45 (8,0%) pacientes fueron excluidos del estudio por reacciones adversas (HP). Un total de 111 pacientes (19,8%) presentaron HP, principalmente cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%) con mayor frecuencia. En los pacientes con ERC, la hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), el aumento del aclaramiento de creatinina (5,9%) y la hipotensión (4,7%) fueron los más frecuentes. En los pacientes sin ERC, los HP más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Recibir valsartán en combinación con otros agentes antihipertensivos que con valsartán en monoterapia.

En un ensayo aleatorizado doble ciego en 90 niños de 1 a 6 años de edad, seguido de una extensión abierta de un año, dos personas murieron y se observaron casos aislados de elevaciones marcadas de transaminasas hepáticas. Estos casos se identificaron en una población caracterizada por comorbilidad.

No se ha establecido una relación causal con el uso de valsartán. En dos estudios de seguimiento, que asignaron al azar a 202 personas de 1 a 6 años de edad, no hubo muertes ni elevaciones marcadas de las transaminasas hepáticas.

Análisis agrupado de los datos de dos estudios secuenciales de 202 niños hipertensos (de 1 a 6 años de edad) que recibieron monoterapia con valsartán en el período doble ciego (excluyendo placebo durante el período de retiro). 186 de los pacientes mencionados continuaron participando en el ensayo clínico de extensión o en el período de ensayo abierto. De los 202 pacientes, 33 (16,3%) presentaban ERC (aclaramiento de creatinina <90 mL/min). En el periodo del estudio doble ciego, dos pacientes (1%) fueron y durante el período de prueba abierto, cuatro pacientes (2,1%) fueron excluidos para HP. En el período del estudio doble ciego, 13 pacientes (7,0%) experimentaron al menos 1 HP. Los HP más frecuentes fueron vómitos n=3 (1,6%) y diarrea n=2 (1,1%). En el grupo de pacientes con ERC se observó una diarrea HP. En el período de prueba abierto, el 5,4% de los pacientes (10/186) tenían al menos 1 HP. Una de las manifestaciones más comunes de la HP fue la disminución del apetito, según lo reportado por 2 pacientes (1,1%). Se han notificado casos aislados de hiperpotasemia (1 paciente en cada periodo). No se reportaron casos de hipotensión y mareos ni en los períodos doble ciego ni en el abierto.

La hiperpotasemia fue observada con mayor frecuencia por HP en niños y adolescentes de 1 a 18 años con enfermedad renal crónica. El riesgo de hiperpotasemia es mayor en el grupo de niños de 1 a 5 años en comparación con los niños de 6 a 18 años.

El perfil de seguridad estudiado en ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con post-infarto y/o insuficiencia cardíaca difiere del perfil de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede deberse a pacientes con enfermedad primaria. A continuación se enumeran las HP que se producen en pacientes adultos con post-infarto y/o en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Posinfarto y/o insuficiencia cardíaca (estudio solo en adultos)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
Trastornos metabólicos y nutricionales	
Infrecuentemente	Hiperpotasemia
Frecuencia desconocida	Aumento de la concentración de potasio en la sangre, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentemente	Mareos, incluso posturales
Infrecuentemente	Desmayos, dolor de cabeza
Trastornos del órgano auditivo y del laberinto	

Infrecuentemente	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Infrecuentemente	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	
Frecuentemente	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia desconocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Infrecuentemente	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuentemente	Náuseas, diarrea
Trastornos del hígado y de las vías biliares	
Frecuencia desconocida	Aumento de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Infrecuentemente	Angioedema
Frecuencia desconocida	Dermatitis ampollosa, erupción cutánea, picazón en la piel
Trastornos musculares, esqueléticos y del tejido conectivo	
Frecuencia desconocida	Mialgia
Trastornos renales y de las vías urinarias	
Frecuentemente	Insuficiencia renal y deterioro de la función
Infrecuentemente	Insuficiencia renal aguda, aumento de la concentración de creatinina sérica
Frecuencia desconocida	Aumento de la concentración de nitrógeno ureico en la sangre
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la inyección	
Infrecuentemente	Astenia, fatiga

Posología y modo de administración:

Dosificación

Hipertensión arterial

La dosis recomendada de Valsartán-NAN para adultos es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo se desarrolla dentro de las 2 semanas posteriores al tratamiento; El efecto máximo se logra después de 4 semanas. Si es necesario, la dosis diaria de valsartán puede aumentarse a 160 mg o a una dosis diaria máxima de 320 mg.

Es posible la combinación con otros fármacos antihipertensivos, incluidos los diuréticos.

Afección post-infarto

En pacientes con una condición estable, la terapia puede iniciarse tan pronto como 12 horas después del infarto de miocardio. La dosis inicial de Valsartán-NAN es de 20 mg dos veces al día, luego la dosis debe aumentarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día durante las próximas semanas.

Esta forma farmacéutica no está destinada a iniciar la terapia en el régimen de 20 mg 2 veces al día, para este propósito es necesario utilizar otro medicamento que asegure el logro de la dosis única requerida.

La dosis diaria máxima objetivo es de 160 mg 2 veces al día. Se recomienda alcanzar un nivel de dosis de 80 mg dos veces al día dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento. La dosis máxima objetivo debe alcanzarse en un plazo de 3 meses en función de la tolerabilidad del paciente al valsartán durante el período de ajuste de la dosis. Si se produce hipotensión sintomática o disfunción renal, se debe considerar la reducción de la dosis.

El valsartán-NAN puede prescribirse como parte de la terapia combinada post-infarto, por ejemplo, en combinación con trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda combinar el tratamiento con Valsartán-NAN con inhibidores de la ECA, así como el uso concomitante de inhibidores de la ECA, betabloqueantes y Valsartán-NAN. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio siempre debe incluir la monitorización de la función renal.

Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial recomendada de Valsartán-NAN es de 40 mg dos veces al día.

Se debe realizar un aumento gradual de la dosis a 80 mg dos veces al día y luego a 160 mg dos veces al día a intervalos de al menos 2 semanas hasta alcanzar la dosis máxima tolerada por el paciente. Si se administra un diurético al paciente concomitantemente, se debe considerar una posible reducción de la dosis del diurético.

La dosis diaria máxima de Valsartán-NAN es de 160 mg 2 veces al día.

El valsartán-NAN se puede usar en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No se recomienda el uso concomitante de inhibidor de la ECA, betabloqueante (o diurético ahorrador de potasio) y Valsartán-NAN. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la monitorización de la función renal.

Valsartán-NAN se puede utilizar para tratar la hipertensión en pacientes con intolerancia a la glucosa y riesgo de insuficiencia cardiovascular.

Grupos de pacientes seleccionados

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes adultos con deterioro de la función renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con aclaramiento de creatinina >10 ml/min. Se recomienda la monitorización de los niveles de potasio y creatinina en la insuficiencia renal moderadamente grave.

El uso concomitante de Valsartán-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²) (ver sección Advertencias y Precauciones).

Pacientes adultos con deterioro de la función hepática

El valsartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, incluida la cirrosis biliar, y en pacientes con colestasis. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe exceder los 80 mg por día.

Pacientes con diabetes mellitus

El uso concomitante de valsartán-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus (ver sección Contraindicaciones).

Población pediátrica

Hipertensión arterial en niños y adolescentes

Niños de 6 a 18 años

Para los niños que pesan menos de 35 kg, la dosis inicial es de 40 mg una vez al día. Para los niños que pesan 35 kg o más, la dosis inicial es de 80 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse de acuerdo con el efecto sobre la presión arterial y la tolerabilidad. Las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos se resumen en la siguiente tabla. No se han estudiado dosis superiores a estas y, por lo tanto, no se recomiendan.

Peso corporal	Dosis máximas estudiadas en ensayos clínicos
≥ 18 kg y < 35 kg	80 mg
≥ 35 kg y < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg y ≤ 160 kg	320 mg

Niños menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Valsartán-NAN en niños menores de 6 años.

Pacientes de 6 a 18 años de edad con insuficiencia renal

No se ha estudiado su uso en niños con un aclaramiento de creatinina de <30 mL/min o en diálisis, por lo que no se recomienda el uso de valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en niños con un aclaramiento de creatinina de >30 mL/min. La función renal y los niveles séricos de potasio deben monitorizarse estrechamente (ver secciones Advertencias y Precauciones y Farmacocinética).

Pacientes de 6 a 18 años de edad con deterioro de la función hepática

El valsartán está contraindicado en pacientes, incluidos niños y adolescentes, con insuficiencia hepática grave, incluida la cirrosis biliar, y en pacientes con colestasis.

La experiencia clínica con valsartán es limitada en el grupo pediátrico de pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe exceder los 80 mg por día.

Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pacientes de 6 a 18 años de edad

Valsartán-NAN no se recomienda para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse por vía oral, sin masticar y tomarse con una cantidad suficiente de agua, independientemente de las comidas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) de los BRA II, inhibidores de la ECA o aliskiren

El uso concomitante de BRA II (incluido el valsartán) con otros medicamentos bloqueadores del SRAA, es decir, inhibidores de la ECA o medicamentos que contienen aliskiren, se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal (incluido el desarrollo de insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia (ver secciones Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones y Farmacodinamia).

Está contraindicado el uso concomitante de BRA II, incluyendo valsartán-NAN, o inhibidores de la ECA con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²).

No se recomienda compartir

Litio

Se han notificado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y efectos tóxicos con la administración concomitante de preparaciones de litio con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II, incluido el valsartán-NAN. Si es necesario el uso concomitante de estos fármacos, se recomienda una estrecha monitorización de las concentraciones séricas de litio. Si se prescribe un diurético, es probable que el riesgo de intoxicación por litio aumente posteriormente.

Diuréticos ahorradores de potasio, preparaciones de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio

El uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno, amilorida), preparaciones de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio puede provocar un aumento de las concentraciones séricas de potasio, no se recomienda la administración concomitante. Se deben monitorizar las concentraciones séricas de potasio si es necesario administrar conjuntamente estos fármacos.

Se debe tener precaución cuando se usan juntos

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), el ácido acetilsalicílico (más de 3 g/día) y otros AINE no selectivos

La administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II con AINE puede reducir el efecto antihipertensivo, así como aumentar el riesgo de deterioro de la función renal y aumentar la concentración sérica de potasio. Si es necesaria una combinación de

este tipo, se debe garantizar una hidratación adecuada de los pacientes y un seguimiento de la función renal desde el inicio del tratamiento.

Transportadores

Los datos *in vitro* indican que el valsartán es un sustrato de los transportadores OATP1B1/OATP1VZ y MRP2. No se ha establecido la importancia clínica de estos datos. La administración concomitante con inhibidores del transportador de OATP1B1/OATP1VZ (rifampicina, ciclosporina) o inhibidores del transportador MRP2 de eflujo (ritonavir) puede aumentar el efecto del valsartán. Se deben tomar precauciones especiales al comienzo o al final de la coterapia con estos medicamentos.

Otro

No se han identificado interacciones clínicamente significativas con fármacos como cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Pacientes pediátricos

En niños y adolescentes que padecen hipertensión arterial, en los que se observa un deterioro de la función renal, es necesario utilizar con extrema precaución el uso combinado de valsartán y otras sustancias que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que puede conducir a un aumento del potasio sérico. La función renal y las concentraciones séricas de potasio deben ser monitoreadas de cerca.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

El uso de BRA II no se recomienda en el primer trimestre del embarazo y está contraindicado en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Los datos epidemiológicos han mostrado un mayor riesgo de exposición teratogénica con inhibidores de la ECA en el primer trimestre del embarazo. También puede existir un riesgo similar al tomar ARB II (incluido Valsartán-NAN).

El tratamiento del ARB II (incluido el valsartán-NAN) no debe iniciarse durante el embarazo. A menos que no sea posible sustituir el valsartán por otra terapia alternativa, las pacientes que planean quedar embarazadas deben pasar a una terapia antihipertensiva con medicamentos que tengan un perfil de seguridad bien estudiado para las mujeres embarazadas.

En caso de embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento antirretroviral II (incluido el valsartán-NAN) y, si es necesario, se debe prescribir otro tratamiento antihipertensivo.

Se sabe que el uso de ARBII en el segundo y tercer trimestre del embarazo causa fetotoxicidad (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión arterial, hiperpotasemia).

Si una mujer tomó ARB II en el segundo trimestre del embarazo, es necesario el control ecográfico de la función de los riñones y el cráneo del feto. Los recién nacidos cuyas madres han tomado ARB II deben ser monitoreados de cerca para detectar una posible hipotensión.

Lactancia

No hay datos sobre la excreción de valsartán en la leche materna, por lo que no se recomienda el tratamiento con valsartán-NAN durante la lactancia. Los pacientes deben ser cambiados a una terapia farmacológica alternativa con un perfil de seguridad bien estudiado para la lactancia materna, especialmente si el lactante es recién nacido o nace prematuramente.

Fertilidad

El valsartán no tuvo ningún efecto adverso sobre el rendimiento reproductivo de ratas macho y hembra a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces la dosis máxima

recomendada para humanos en mg/m² (los cálculos están implícitos para una dosis de 320 mg/día y un paciente que pesa 60 kg).

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de Valsartán-NAN en la capacidad para conducir y operar máquinas. Al conducir vehículos o manejar maquinaria, se debe tener en cuenta la posibilidad de mareos o debilidad.

Sobredosis:

Síntomas

La sobredosis de valsartán puede ir acompañada de hipotensión grave, que puede provocar depresión de la conciencia, colapso y/o shock.

Tratamiento

La combinación de medidas terapéuticas depende del momento de tomar una dosis excesiva del fármaco y de la gravedad de los síntomas observados, la medida más importante es estabilizar el sistema cardiovascular. Con el desarrollo de la hipotensión arterial, es necesario dar al paciente una posición acostada y tomar medidas para ajustar el volumen de sangre circulante.

La eliminación del valsartán mediante hemodiálisis es poco probable.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C09CA03

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C09: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, C09C: Antagonistas de angiotensina II, monodrogas, C09CA: Antagonistas de angiotensina II, Monodrogas.

El valsartán es un bloqueador selectivo de los receptores de angiotensina II (ARB II) activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre los receptores del subtipo AT₁, que son responsables de la acción de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II debido al bloqueo de los receptores AT₁ por valsartán pueden estimular los receptores AT₂ desbloqueados, que equilibran el efecto de los receptores AT₁. agonista contra los receptores AT₁. Su afinidad por los receptores del subtipo AT₁ es unas 20.000 veces mayor que la de los receptores del subtipo AT₂. El valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos que desempeñan un papel importante en la regulación de la función cardiovascular.

El valsartán no inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA), también conocida como quininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II e inactiva la bradicinina. Debido a la falta de efecto sobre la ECA, los efectos de la bradicinina y la sustancia P no se potencian, por lo que es poco probable que se desarrolle tos seca al tomar ARB II. En los estudios clínicos en los que se comparó el valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente menor ($P < 0,05$) entre los pacientes tratados con valsartán que entre los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA (2,6 % y 7,9 %, respectivamente). En un ensayo clínico con pacientes que habían desarrollado previamente tos seca mientras usaban un inhibidor de la ECA, el 19,5 % de los participantes tratados con valsartán y el 19,0 % de los participantes Al recibir un diurético tiazídico, se produjo tos. Al mismo tiempo, entre los pacientes tratados con terapia con inhibidores de la ECA, este porcentaje fue del 68,5% ($P < 0,05$).

Hipertensión arterial

En el tratamiento de la hipertensión, el valsartán reduce la presión arterial (PA) sin afectar la frecuencia cardíaca (FC).

En la mayoría de los pacientes, después de una sola administración oral del medicamento, el inicio de la acción antihipertensiva ocurre dentro de las 2 horas y la reducción máxima de

la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de tomar el medicamento. Con múltiples dosis del medicamento en cualquier dosis, el mayor efecto antihipertensivo se logra dentro de 2-4 semanas y persiste con terapia a largo plazo. La combinación con hidroclorotiazida puede lograr una reducción significativamente más pronunciada de la presión arterial.

La retirada brusca de valsartán no se acompañó de hipertensión de "rebote" ni de otros acontecimientos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y microalbuminuria, el valsartán resultó en una disminución de la excreción renal de albúmina. El estudio MARVAL evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EAM) con valsartán (80-160 mg/una vez) en comparación con amlodipino (5-10 mg/vez) en 332 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (edad media: 58 años; 265 hombres), con microalbuminuria (valsartán: 58 µg/min; amlodipino: 55,4 µg/min), presión arterial normal o alta y con función renal conservada (creatinina en sangre <120 µmol/L). En la semana 24, el EAM se redujo ($p < 0,001$) en un 42% (-24,2 µg/min; IC del 95%: -40,4 a -19,1) con valsartán y en aproximadamente un 3% (-1,7 µg/min; IC del 95%: -5,6 a 14,9) con amlodipino, a pesar de tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos.

El estudio DROP investigó además la eficacia de valsartán en la disminución de la EAM en 391 pacientes con hipertensión (PA = 150/88 mmHg), diabetes tipo 2, albuminuria (media = 102 µg/min; 20-700 µg/min) y función renal preservada (concentración media de creatinina sérica = 80 µmol/L). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una de las 3 dosis de valsartán (160, 320 y 640 mg/una vez) y se trató durante 30 semanas. El objetivo del estudio fue determinar la dosis óptima de valsartán para reducir la EAM en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2. Después de 30 semanas, el cambio porcentual en el EAM se redujo significativamente en un 36% desde el inicio con valsartán 160 mg (IC del 95%: 22 a 47%) y en un 44% con valsartán 320 mg (IC del 95%: 31 a 54%).

Se concluyó que 160-320 mg de valsartán causaron una reducción clínicamente significativa del EAM en pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2.

Insuficiencia cardíaca

El ensayo clínico aleatorizado, controlado e internacional Val-HeFT comparó valsartán con placebo para la morbilidad y mortalidad en 5010 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II (62%), III (36%) y IV (2%) de la New York Heart Association (NYHA) con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del <40% y un diámetro diastólico interno del ventrículo izquierdo de >2,9 cm/m². Los pacientes fueron aleatorizados para recibir valsartán o placebo además de la terapia estándar, incluyendo inhibidores de la ECA (93 %), diuréticos (86 %), digoxina (67 %) y betabloqueantes (36 %). La mediana de duración del seguimiento fue de alrededor de dos años. Dosis media diaria de valsartán en el estudio Val-HeFT El estudio tuvo dos criterios principales de valoración de la eficacia: mortalidad por todas las causas (tiempo hasta la muerte) y desarrollo de complicaciones de la insuficiencia cardíaca (tiempo hasta la primera complicación), definidas como muerte, muerte súbita con reanimación, hospitalización por insuficiencia cardíaca o agentes inotrópicos o vasodilatadores intravenosos durante más de cuatro horas sin hospitalización.

La mortalidad global en los grupos de valsartán (19,7%) y placebo (19,4%) fue la misma. El principal beneficio fue una reducción del 27,5% en el riesgo de tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca. El mayor beneficio se observó en los grupos de pacientes que no tomaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ni betabloqueantes.

En el subgrupo de pacientes que no recibieron un IEC (n = 366), la reducción de la incidencia fue mayor. En este subgrupo, la mortalidad por todas las causas se redujo significativamente con valsartán en un 33% en comparación con placebo (IC del 95%: -6% a 58%) (17,3% de valsartán frente a 27,1% de placebo) y el riesgo combinado de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 44% (24,9% de valsartán frente a 42,5% de placebo).

En los pacientes tratados con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) sin betabloqueantes, la mortalidad por todas las causas fue similar ($p = \text{NS}$) en los grupos de valsartán (21,8%) y placebo (22,5%). El riesgo combinado de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 18,3% (IC del 95%: 8% a 28%) con valsartán en comparación con placebo (31,0% frente a 36,3%).

En el estudio Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán en comparación con los pacientes tratados con placebo experimentaron una mejoría significativa en la clase de insuficiencia cardíaca de la NYHA y en los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, incluyendo dificultad para respirar, debilidad, hinchazón y sibilancias. Los pacientes tratados con valsartán en comparación con los pacientes tratados con placebo tuvieron una mejor calidad de vida, según lo evaluado por los cambios en las puntuaciones del cuestionario de Minnesota. Los pacientes tratados con valsartán (pero no con placebo) tuvieron un aumento significativo de la fracción de eyección y el diámetro telediastólico (LDLD) del ventrículo izquierdo en el punto final disminuyó significativamente en comparación con el valor inicial.

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

Dos ensayos controlados aleatorios grandes, ONTARGET (Telmisartán solo y en combinación con Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes), investigaron el uso de inhibidores de la ECA en combinación con bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

El estudio ONTARGET se llevó a cabo en pacientes que padecían enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2, acompañada de signos de daño en los órganos diana. El estudio VA NEPHRON-D se llevó a cabo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

En comparación con la monoterapia, estos estudios no mostraron efectos beneficiosos significativos sobre la función renal y/o el resultado cardiovascular y la mortalidad, mientras que hubo un mayor riesgo de hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y/o hipotensión. Debido a propiedades farmacodinámicas similares, estos resultados también son relevantes para otros inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

Por lo tanto, los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II no deben usarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

El estudio ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) se diseñó para investigar los beneficios de añadir aliskiren al tratamiento estándar con inhibidores de la ECA o a los bloqueadores de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica y enfermedad cardiovascular. Las enfermedades cardiovasculares se observaron con mayor frecuencia en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y las reacciones adversas (hiperpotasemia, hipotensión, disfunción renal) también fueron más frecuentes en el grupo de aliskiren en comparación con el grupo de placebo.

Niños

Hipertensión

El efecto antihipertensivo del valsartán se estudió en 4 ensayos clínicos aleatorizados doble ciego en 561 pacientes pediátricos de 6 a 18 años y 165 pacientes pediátricos de 1 a 6 años. Los trastornos renales, los trastornos urinarios y la obesidad fueron las enfermedades subyacentes más comunes que potencialmente contribuyeron al desarrollo de hipertensión en los niños de estos estudios.

Experiencia clínica en niños mayores y de edad avanzada

En un ensayo clínico en el que participaron 261 pacientes pediátricos con hipertensión de 6 a 16 años, los pacientes que pesaban <35 kg recibieron 10, 40 u 80 mg de valsartán al día (dosis bajas, medias y altas), y los pacientes que pesaban >35 kg recibieron 20, 80 y 160 mg de valsartán al día (dosis bajas, medias y altas). Después de 2 semanas, el valsartán dio lugar a reducciones dependientes de la dosis en la presión arterial sistólica y diastólica. En general, los tres niveles de dosis de valsartán (bajo, medio y alto) disminuyen significativamente la presión arterial sistólica en 8, 10 y 12 mmHg desde el valor basal, respectivamente. Los pacientes fueron reasignados aleatoriamente a aquellos que

continuaron recibiendo la misma dosis de valsartán o a aquellos que fueron cambiados a placebo. En los pacientes que continuaron recibiendo dosis medias y altas de valsartán, la presión arterial sistólica fue de al menos -4 y -7 mmHg. menor que en los pacientes tratados con placebo. En los pacientes tratados con una dosis baja de valsartán, la presión arterial sistólica fue similar a la de los pacientes tratados con placebo. En general, el efecto antihipertensivo dependiente de la dosis de valsartán fue similar en todos los subgrupos demográficos.

En otro ensayo clínico en el que participaron 300 pacientes pediátricos con hipertensión de 6 a 18 años de edad, se aleatorizó a los pacientes elegibles para recibir tabletas de valsartán o enalapril durante 12 semanas. Los niños que pesaron entre ≥ 18 kg y < 35 kg recibieron 80 mg de valsartán o 10 mg de enalapril; Peso de ≥ 35 kg a < 80 kg - valsartán 160 mg o enalapril 20 mg; Peso ≥ 80 kg - valsartán 320 mg o enalapril 40 mg. Las reducciones de la presión arterial sistólica fueron comparables en los pacientes tratados con valsartán (15 mm Hg) y enalapril (14 mm Hg) (valor p no inferior a $< 0,0001$). Se observaron resultados comparables para la presión arterial diastólica con una disminución de 9,1 mm Hg. y 8,5 mm Hg. Al tomar valsartán y enalapril, respectivamente.

En un tercer ensayo clínico abierto en el que participaron 150 niños hipertensos de 6 a 17 años (PA sistólica $\geq$ percentil 95 para la edad, el sexo y la estatura) que recibieron valsartán durante 18 meses para evaluar la seguridad y la tolerabilidad. De los 150 pacientes que participaron en este estudio, 41 pacientes también tomaban medicamentos antihipertensivos concomitantes. Los pacientes recibieron dosis iniciales y de mantenimiento en función de su categoría de peso.

Los pacientes que pesaron de ≥ 18 a < 35 kg, ≥ 35 a < 80 kg y ≥ 80 a < 160 kg recibieron 40 mg, 80 mg y 160 mg, y las dosis se aumentaron a 80 mg, 160 mg y 320 mg, respectivamente, después de una semana. La mitad de los pacientes incluidos (50,0%, n=75) tenían enfermedad renal crónica (EPC), el 29,3% (44) de los pacientes tenían ERC en estadio 2 (FG 60-89 ml/min/1,73 m²) o estadio 3 (FG 30-59 ml/min/1,73 m²). La disminución promedio de la presión arterial sistólica fue de 14,9 mm Hg. en todos los pacientes (basal 133,5 mm Hg), 18,4 mm Hg. en pacientes con ERC (basal 131,9 mm Hg) y 11,5 mm Hg. en pacientes sin ERC (basal 135,1 mm Hg). El porcentaje de pacientes que lograron el control general de la PA (PA tanto sistólica como diastólica $<$ percentil 95) fue ligeramente mayor en el grupo con ERC (79,5%) en comparación con el grupo sin ERC (72,2%).

Experiencia clínica en niños menores de 6 años

Se realizaron tres estudios clínicos en 291 pacientes de 1 a 5 años de edad. Se excluyeron de los estudios los niños menores de 1 año.

En el primer estudio de 90 pacientes, no se demostró ningún efecto dependiente de la dosis, pero en el segundo estudio de 75 pacientes, las dosis más altas de valsartán se asociaron con una reducción más pronunciada de la presión arterial.

Un tercer estudio aleatorizado doble ciego de 6 semanas evaluó la relación dosis-respuesta de valsartán en 126 niños hipertensos de 1 a 5 años de edad, con o sin ERC, aleatorizados a dosis de 0,25 mg/kg o 4 mg/kg de peso corporal. En última instancia, la reducción de la presión arterial sistólica media (SSAD)/presión arterial diastólica media (SDAD) con valsartán 4,0 mg/kg en comparación con 0,25 mg/kg fue de 8,5/6,8 mm Hg. y 4,1/0,3 mm Hg. st., respectivamente; (p = 0,0157 / p $< 0,0001$). Del mismo modo, el subgrupo ERC también mostró una reducción de la PAS/SDAD con valsartán de 4,0 mg/kg frente a 0,25 mg/kg (9,2/6,5 mmHg vs. 1,2/+1,3 mmHg).

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Después de la administración oral con el estómago vacío, la concentración plasmática máxima de valsartán ($C_{\text{máx.}}$) se alcanza después de 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta media de valsartán es del 23%. Cuando el valsartán se administra con alimentos, el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) disminuye en un 40% y el $C_{\text{máx}}$ - En un 50%.

Sin embargo, 8 horas después de la dosis, las concentraciones plasmáticas de valsartán tomadas con el estómago vacío y con alimentos son las mismas. Una disminución del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, por lo que el valsartán puede prescribirse independientemente de las comidas.

Distribución

El valsartán no se caracteriza por una distribución tisular intensiva, el volumen de equilibrio de distribución de valsartán después de la administración intravenosa es de aproximadamente 17 L. El valsartán se une activamente a las proteínas séricas (94 - 97%), principalmente a la albúmina sérica.

La concentración del fármaco en el plasma sanguíneo de mujeres y hombres es casi la misma. Al tomar el medicamento una vez al día, la acumulación es insignificante.

Biotransformación

El valsartán no se somete a una biotransformación intensiva, solo el 20% de la dosis tomada se excreta en forma de metabolitos. El hidroximetabolito es inactivo y es detectable en plasma a bajas concentraciones de menos del 10% del AUC para valsartán.

Eliminación

El valsartán se caracteriza por una cinética de eliminación multiexponencial ($T_{1/2\alpha}$ menos de 1 hora y $T_{1/2\beta}$ alrededor de 9 horas). Alrededor del 83% del valsartán se excreta en las heces (de la dosis oral). Alrededor del 13% se excreta en la orina, casi sin cambios. Después de la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de valsartán es de aproximadamente 2 L/h y el aclaramiento renal es de 0,62 L/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total).

Propiedades farmacocinéticas en grupos de pacientes seleccionados

Pacientes de edad avanzada

En algunos pacientes de edad avanzada, la exposición sistémica al valsartán fue ligeramente más pronunciada que en los pacientes más jóvenes, pero no se demostró significación clínica.

Pacientes con deterioro de la función renal

Dado que el aclaramiento renal es el 30% del aclaramiento total y no se ha observado correlación entre la función renal y la exposición sistémica al valsartán, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina >10 mL/min). Actualmente no hay datos sobre el uso seguro de valsartán en pacientes con un aclaramiento de creatinina de <10 mL/min y sometidos a diálisis, por lo que estos pacientes deben usar valsartán con precaución.

El uso concomitante de Valsartán-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 mL/min/ $1,73\text{m}^2$).

El valsartán tiene un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, por lo que su eliminación durante la hemodiálisis es poco probable.

Pacientes con deterioro de la función hepática

Alrededor del 70% de la dosis absorbida del fármaco se excreta en la bilis, principalmente sin cambios. El valsartán no sufre una biotransformación significativa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, hay un aumento de 2 veces en el AUC de valsartán en comparación con las personas sanas. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de valsartán no se correlacionan con el grado de insuficiencia hepática. El uso de valsartán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Niños

En un estudio realizado en 26 niños con hipertensión (de 1 a 16 años) que recibieron una dosis única de suspensión de valsartán (media de 0,9 a 2 mg/kg, dosis máxima de 80 mg), el aclaramiento (L/hora/kg) de valsartán fue comparable en niños de diferentes edades dentro del grupo de edad de 1 a 16 años y similar al de los adultos que recibieron el fármaco en la misma forma de dosificación.

Deterioro de la función renal

No se ha estudiado el uso en niños con un aclaramiento de creatinina de <30 mL/min y en diálisis, por lo que no se recomienda el uso de valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en niños con un aclaramiento de creatinina de >30 mL/min. Es

necesario monitorizar cuidadosamente la función renal y el potasio sérico (ver secciones Posología y Advertencias y Precauciones).

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis múltiples, genotoxicidad y potencial carcinogénico no indican un peligro particular para los seres humanos.

En ratas, las dosis tóxicas maternas (600 mg/kg/día) durante los últimos días de gestación y lactancia resultaron en una reducción de la supervivencia, menos aumento de peso y retraso en el desarrollo (desprendimiento auricular y apertura del canal auditivo) en la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/día) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada para humanos (los cálculos sugieren una dosis oral de 320 mg/día para un paciente que pesa 60 kg).

En estudios preclínicos de seguridad, las dosis altas de valsartán (200 a 600 mg/kg de peso corporal) causaron una disminución en los recuentos de eritrocitos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) en ratas y fueron indicativas de cambios en la hemodinámica renal (ligeros aumentos en la urea plasmática e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos)). Estas dosis para ratas (200 y 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada para humanos (los cálculos sugieren una dosis oral de 320 mg/día para un paciente que pesa 60 kg).

En los titíes a dosis similares, los cambios fueron similares y más severos, especialmente en los riñones (nefropatía que involucró aumento de urea y creatinina).

También se ha observado hipertrofia de células renales yuxtaglomerulares en ambas especies. Se pensaba que todos los cambios eran causados por la acción farmacológica del valsartán, que causa hipotensión prolongada (especialmente en los titíes). Para las dosis terapéuticas de valsartán en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares no parece ser relevante.

La dosificación oral diaria de valsartán en ratas recién nacidas/jóvenes (desde el día 7 hasta el día 70 postnatal) a dosis tan bajas como 1 mg/kg/día (aproximadamente 10-35% de la dosis pediátrica máxima recomendada de 4 mg/kg/día) causa daño renal permanente e irreversible. Estos efectos mencionados anteriormente representan el efecto farmacológico exagerado esperado de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de la angiotensina II tipo 1; tales efectos se han observado. Si las ratas reciben valsartán dentro de los primeros 13 días de vida. Este período corresponde a 36 semanas de gestación en los humanos, que en ocasiones pueden durar hasta 44 semanas. Las ratas en un estudio de valsartán utilizado en el período juvenil recibieron una dosis del fármaco hasta el día 70, por lo que no se puede descartar un efecto sobre la maduración del riñón (4-6 semanas de desarrollo postnatal). La maduración funcional de los riñones es un proceso continuo durante el primer año de vida de una persona. Por lo tanto, no se puede descartar la relevancia clínica de esta información para los niños menores de 1 año, mientras que los datos preclínicos no indican un peligro para la seguridad de los lactantes mayores de 1 año.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Cualquier medicamento o desperdicio no utilizado debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 4 de abril de 2025.