



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II y diuréticos.

Código ATC: C09DA03.

3.1. Farmacodinamia

Valsartán

Valsartán es un antagonista competitivo de los receptores de la angiotensina II con actividad selectiva sobre el sub-tipo AT1, por el cual muestra una afinidad 20.000 veces superior a la registrada por el AT2. Bloquea la unión de la angiotensina II a sus receptores en el músculo liso, glándula suprarrenal y otros tejidos, inhibiendo así el efecto vasopresor del sistema renina-angiotensina, la estimulación cardíaca, la síntesis y liberación de aldosterona y la reabsorción de sodio a nivel renal. No ejerce efectos inhibitorios sobre la enzima angiotensina-convertasa y no bloquea ni se une a otros receptores hormonales o a canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

Tras la administración de una dosis única de valsartán se obtiene una reducción de la presión arterial a las 2 horas que resulta máxima a las 4 - 6 horas y persiste por 24 horas. Con el uso diario se evidencia un efecto antihipertensivo sustancial a las 1 - 2 semanas y una respuesta terapéutica óptima en 4 - 6 semanas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA clases II-IV el valsartán ha demostrado disminuir las tasas de morbilidad y hospitalización, además de mejorar significativamente los signos y síntomas de la condición.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida es un diurético de techo bajo del grupo de las tiazidas con actividad antihipertensiva. Afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos en los túbulos distales renales aumentando la excreción de sodio y cloruro y, como resultado, generando una reducción del volumen plasmático y un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la secreción de aldosterona que da lugar a un incremento en las pérdidas de bicarbonato y potasio en la orina y a la consecuente reducción del potasio sérico. Tras su administración oral se aprecia un efecto diurético inicial en





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

aproximadamente 2 horas que se hace máximo a las 4 - 6 horas y persiste por 6 - 12 horas.

Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción antihipertensiva, se postula que podría ser debido, al menos en parte, a una vasodilatación arteriolar directa y a una reducción de la resistencia periférica total.

La experiencia clínica revela que la combinación de valsartán e hidroclorotiazida produce, por efecto aditivo, una respuesta antihipertensiva superior a la que se obtiene con ambos agentes por separado que resulta evidente a las 2 semanas de iniciado el tratamiento y alcanza su máximo en aproximadamente 4 semanas.

3.2. Farmacocinética

Valsartán

Absorción

Tras la administración oral de valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán en 2 – 4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) de valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto valsartán puede administrarse con o sin comida.

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 ampliamente a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94 – 97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación

Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxilo en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

La cinética de eliminación de valsartán es multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina principalmente en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y 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.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Hidroclorotiazida

Absorción

Después de la administración oral, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0 - 3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de Hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.

Distribución

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83 - 1,14 L/kg.

Biotransformación

No se metaboliza en el ser humano.

Eliminación

Se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de alrededor de 250 a 300 mL/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 - 15 horas.

Linealidad

Muestra una farmacocinética lineal.

Insuficiencia renal

La eliminación renal de la hidroclorotiazida es menor en los pacientes con insuficiencia renal, y el aclaramiento renal del principio activo se encuentra proporcionalmente relacionado con el aclaramiento de creatinina, lo que resulta en unas concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida elevadas, que disminuyen más lentamente que en los sujetos con función renal normal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis hepática, la farmacocinética de la hidroclorotiazida no se modificó de manera significativa. No se ha estudiado la farmacocinética de la hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia cardíaca.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios del potencial carcinogénico de la combinación valsartán - hidroclorotiazida. En las evaluaciones individuales de cada fármaco el valsartán mostró resultados negativos en ratas y ratones. Con la hidroclorotiazida, aunque no se observó tumorigenicidad en ratas hembras y machos ni en ratones hembras, se obtuvo una evidencia dudosa y no concluyente de carcinogenicidad hepática en los ratones machos.

No existen estudios de mutagenicidad con la combinación valsartán - hidroclorotiazida. Los ensayos individuales con el valsartán han resultado negativos. Con la hidroclorotiazida, sin embargo, se reportan resultados positivos en el ensayo *in vitro* de intercambio de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino, en el ensayo de células de linfoma de ratón y en el ensayo de no disyunción en *Aspergillus nidulans*.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No se han estudiado los efectos de la combinación valsartán - hidroclorotiazida sobre la fertilidad. En las evaluaciones respectivas de ambos agentes por separado los resultados han sido negativos.

Aunque en los estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos no se observó teratogenicidad con la combinación, hubo evidencias de fetotoxicidad asociada a toxicidad materna en ratas (peso fetal disminuido) y conejos (aumento de la reabsorción embrionaria, de las pérdidas post-implantación y de la mortalidad fetal).

4. INDICACIONES

Tratamiento de segunda línea de la hipertensión arterial en aquellos pacientes que no responden a la monoterapia.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Hipertensión arterial

80 - 320 mg de valsartán asociados a 12,5 - 25 mg de hidroclorotiazida, una vez al día.

5.2. Dosis máxima

320 mg de valsartán asociados a 25 mg de hidroclorotiazida. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 mL/min) la hidroclorotiazida puede conducir a azotemia, por lo cual el uso de la combinación está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada la dosis diaria de valsartán no debe exceder los 80 mg/día. En insuficiencia hepática severa o con cirrosis biliar y colestasis el uso de la combinación está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de valsartán - hidroclorotiazida en pacientes pediátricos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con medio vaso con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con valsartán

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: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hiperpotasemia, hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos.

Poco frecuentes: Cefalea.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión ortostática.

Frecuencia no conocida: Vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Tos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Angioedema, erupción, prurito, dermatitis bullosa.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Falla renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia, fatiga.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Aumento de valores de función hepática, incluyendo aumento de bilirrubina, aumento de la creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo.

Relacionadas con hidroclorotiazida

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipomagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia

Poco frecuentes: Anorexia.

Raras: Hipercalcemia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipovolemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Confusión.

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Frecuencia no conocida: Inquietud.

Raras: Depresión, inquietud, trastornos del sueño.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Mareo.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, xantopsia, glaucoma agudo de ángulo cerrado, miopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Raras: Arritmias cardiacas.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Trombosis.

Frecuencia no conocida: Vasculitis necrosante.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, constipación, diarrea, irritación gástrica.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Síndrome pseudo-lúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Espasmo muscular.

Frecuencia no conocida: Debilidad.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Fiebre.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre.

Frecuencia no conocida: Aumento de los triglicéridos.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de valsartán con medicamentos que aumentan los niveles séricos de potasio (diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, heparina) o con suplementos de potasio puede conducir a hiperpotasemia.

El efecto depletor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por el uso concomitante de medicamentos que producen hipopotasemia, como: corticosteroides, corticotropina (ACTH), anfotericina B, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico.

Los depresores del sistema nervioso central como el alcohol, los barbitúricos y los narcóticos pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la combinación de valsartán e hidroclorotiazida.

El uso con antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo en pacientes con depleción de volumen, o deshidratados, ancianos o con función renal comprometida, puede conducir a falla renal aguda, así como a una reducción del efecto antihipertensivo de la hidroclorotiazida y del valsartán. De ser necesario el uso concomitante, se recomienda precaución y vigilancia periódica la función renal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos adversos durante el uso concomitante con antagonistas de angiotensina II. Adicionalmente, los diuréticos tiazídicos pueden reducir la depuración renal del litio e incrementar el riesgo de toxicidad. Por ello, se debe evitar en lo posible la terapia combinada. De ser necesario el uso conjunto, se recomienda precaución y vigilancia periódica los niveles séricos de litio.

El uso combinado de valsartán con inhibidores de la ECA puede incrementar por sinergismo el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y falla renal aguda.

La hipopotasemia y la hipomagnesemia inducidas por la hidroclorotiazida pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina y el colestipol podrían reducir la absorción de la hidroclorotiazida y comprometer su eficacia terapéutica.

En pacientes diabéticos el efecto hiperglucémico de la hidroclorotiazida puede dar lugar a un aumento en los requerimientos de insulina o de hipoglucemiantes orales.

La hidroclorotiazida podría potenciar el efecto de relajantes musculares no despolarizantes como la tubocurarina.

Los agentes anticolinérgicos como la atropina y el biperideno pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos por disminución de la motilidad gastrointestinal y enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción renal de agentes citotóxicos como la ciclofosfamida y el metotrexato y potenciar sus efectos mielosupresores.

El uso en combinación con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia asociado a la hidroclorotiazida.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Debido a su potencial para elevar los niveles séricos de calcio, la hidroclorotiazida podría alterar los resultados de las pruebas de función paratiroidea.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Dado que en pacientes con depleción de volumen y/o sodio (secundaria a restricción de sal, terapia diurética prolongada, diarrea intensa o vómitos) podría presentarse hipotensión grave al iniciar un tratamiento con antagonistas de angiotensina II, se recomienda verificar el balance hidroelectrolítico del paciente antes de comenzar la terapia y corregirlo en caso de alteración.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debido a la posibilidad de alteraciones electrolíticas (como: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica) asociadas al uso de la hidroclorotiazida, durante el tratamiento se deben vigilar periódicamente los electrolitos séricos.

En pacientes cuya función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema (inhibidores de la ECA) se ha asociado con hipotensión aguda, oliguria, azotemia y, en raras ocasiones, con insuficiencia renal aguda y muerte. En tal sentido, se debe considerar dicha posibilidad al usar un antagonista de la angiotensina II en estos pacientes.

Durante la terapia se deben realizar controles periódicos de la función renal y, ante la aparición de un cuadro de disfunción o insuficiencia clínicamente importante, considerar la suspensión del medicamento.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario, por lo general, son refractarios al tratamiento con antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no es recomendable usar valsartán en ellos.

En pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico asociadas al tratamiento con tiazidas pueden desencadenar un coma hepático.

La hidroclorotiazida puede causar la exacerbación o la activación del lupus eritematoso sistémico.

Dado que la hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa, podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglucemiantes orales o de la insulina en pacientes diabéticos.

La hidroclorotiazida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y causar o exacerbar una hiperuricemia. En pacientes susceptibles podría precipitarse un ataque de gota.

Antes de iniciar un tratamiento con valsartán se debe descartar la posibilidad de embarazo y, así mismo, evitarlo durante el mismo.

El uso de la hidroclorotiazida se ha asociado a la ocurrencia de miopía y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular que podrían manifestarse a las pocas horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Por ello, si durante el tratamiento se presentan alteraciones visuales que sugieran tal posibilidad, se debe suspender el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser informados al respecto y advertidos de la importancia de informar al médico si ello ocurre.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada, estenosis valvular aórtica o mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, diabetes y en ancianos.

No se administre concomitantemente con otros diuréticos.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia clínica de fetotoxicidad (falla renal severa, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retraso de la osificación craneana y muerte fetal) y toxicidad neonatal (hipoplasia craneana, anuria, hipotensión, falla renal y muerte) asociada al uso de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se debe evitar el uso de valsartán durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. La hidroclorotiazida durante el 2do. y 3er. trimestre podría comprometer la perfusión feto-placenta y causar efectos adversos fetales y neonatales. Con tiazidas en general se han descrito riesgos de ictericia fetal y neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

8.3. Lactancia

La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna, pero no se conoce si ocurre lo mismo con el valsartán, ni se dispone de información sobre la seguridad del empleo de la combinación durante la lactancia. Por ello, se recomienda evitar la administración del producto en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al valsartán, a otros antagonistas de los receptores de Angiotensina II, a la hidroclorotiazida y/o a los excipientes de la formulación.

Embarazo.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis biliar y colestasis.

Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA), o de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA).

Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Ante una sobredosis de valsartán las manifestaciones más probables serían hipotensión y taquicardia. Podría observarse bradicardia si se presenta estimulación parasimpática (vagal). Se ha reportado también depresión central, colapso circulatorio y shock. Con hidroclorotiazida los signos y síntomas más comunes observados tras una sobredosis son los que cabe esperar por la depleción de electrólitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de una diuresis excesiva.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En presencia de hipotensión severa y desequilibrio hidro-electrolítico practicar medidas correctivas y de estabilización del paciente. La hemodiálisis es inefectiva para remover el valsartán y se desconoce su utilidad para eliminar la hidroclorotiazida.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Embarazo.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis biliar y colestasis.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

