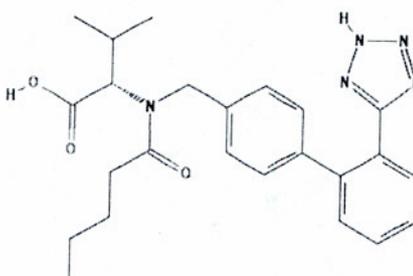


**MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO**  
**NOMBRE DEL PRODUCTO: STEIN VALSAPRESS® VALSARTÁN 160 mg**  
**FORMA FARMACÉUTICA: TABLETAS RECUBIERTAS**

**QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO:**

**VALSARTÁN**

Nombre químico	<i>N</i> -[ <i>p</i> -( <i>o</i> -1 <i>H</i> -Tetrazol-5-ilfenil)benzil]- <i>N</i> -valeril- <i>L</i> -valina; <i>N</i> -Pentanoil- <i>N</i> -[2'-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bifenil-4-ilmetil]- <i>L</i> -valina		
			
Fórmula	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	Peso Molecular [g/mol]	435.5
Número CAS	137862-53-4	Código ATC	C09CA03
Sinónimos	CGP-48933; Valsartán		

**CATEGORÍA FARMACOLÓGICA**

Antagonista de los receptores de angiotensina II. Agente antihipertensivo.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

Es un antagonista de los receptores de angiotensina II. Es selectivo por los receptores de subtipo AT<sub>1</sub>, donde desplaza a la angiotensina II, lo que evita la actividad de vasoconstricción, liberación de aldosterona, liberación de catecolaminas, liberación de arginina vasopresina, y la respuesta hipertrófica de la hormona angiotensina II al actuar sobre estos receptores, dando lugar a su efecto anti-hipertensivo.

**FARMACOCINÉTICA**

El valsartán es absorbido después de la administración oral con una biodisponibilidad de aproximadamente 25 %, el efecto hipotensor ocurre dentro de las dos horas siguientes, llegando al pico máximo entre las 4 y 6 horas y el efecto persiste por aproximadamente 24 horas. No ocurre acumulación de valsartán tras dosificación repetida.

El máximo efecto hipotensor se obtiene entre la segunda y cuarta semana de utilizar valsartán.

El administrar este principio activo con alimentos provoca una disminución de hasta un 40% del área bajo la curva y un descenso de hasta del 50 % de la concentración máxima.

El valsartán se une principalmente a la albumina en un 95% y posee un volumen de distribución de aproximadamente 17 L.

Posee un metabolismo muy reducido, siendo principalmente el CYP2C9 el encargado del mismo, siendo solo un 20% del valsartán eliminando como un metabolito. La eliminación es principalmente por heces (83%) y en menor grado vía renal (13%), con un aclaramiento total de 2,2 L/hora. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 a 9 horas.

### **INDICACIONES**

El Valsartán está indicado en el tratamiento de la hipertensión, además para reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes clínicamente estables con disfunción ventricular izquierda después de un infarto al miocardio y para el tratamiento de falla cardíaca.

### **POSOLOGÍA**

#### **Hipertensión**

- **Adultos:** Al utilizarlo como monoterapia, la dosis inicial recomendada para el tratamiento de hipertensión en adultos es de 80 a 160 mg una vez al día por vía oral. La dosis de mantenimiento va de 80 a 320 mg una vez al día por vía oral. El efecto anti-hipertensivo se alcanza a las 2 semanas, y el efecto máximo después de 4 semanas. De requerirse un mayor efecto anti-hipertensivo, se puede incrementar la dosis de valsartán hasta 320 mg diarios, una vez al día o podría adicionarse un diurético.

- **Población pediátrica:** El valsartán se puede utilizar para el tratamiento de la hipertensión en niños de 6 años de edad en adelante. La dosis inicial es de 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg, pudiendo aumentarse hasta un máximo de 80 mg una vez al día si fuera necesario.

Para niños con un peso de 35 kg a 80 kg, la dosis inicial es de 80 mg una vez al día, hasta una dosis máxima de 160 mg una vez al día. Para aquellos niños con pesos mayores a 80 kg la dosis recomendada es 320 mg una vez al día.

En cualquier caso la dosis debe ser titulada según la respuesta del paciente.

#### **Infarto al Miocardio:**

- **Adultos:** Se recomienda una dosis inicial de 20 mg dos veces al día por vía oral, iniciando 12 horas tras un infarto al miocardio, esta dosis debe ser incrementada en un intervalo de 7 días a 40 mg dos veces al día, y subsecuentemente hasta alcanzar una dosis de 160 mg dos veces al día por vía oral. En caso de presentarse síntomas de hipotensión o disfunción renal, la dosis debe reducirse a niveles tolerados.

#### **Falla Cardíaca:**

- **Adultos:** Se utiliza una dosis inicial de 40 mg dos veces al día por vía oral. Debe valorarse incrementos en la dosis hasta alcanzar 80-160 mg dos veces al día según tolerabilidad del paciente.

**CONTRAINDICACIONES**

- ⊃ Hipersensibilidad al valsartán o a cualquier componente del producto.
- ⊃ Embarazo (categoría D todos los trimestres según FDA).
- ⊃ Insuficiencia hepática severa, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis.

**REACCIONES ADVERSAS**

- ⊃ Cardiovasculares: Hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia, vasculitis.
- ⊃ Hematológicos: trombocitopenia, neutropenia, anemia.
- ⊃ Neurológicos: Mareo, cefalea, somnolencia, ataxia, migraña.
- ⊃ Renal: Aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento en creatinina sérica. Falla renal aguda.
- ⊃ Respiratorio: Tos, nasofaringitis y otras infecciones del tracto respiratorio superior.
- ⊃ Metabólicos: Hipercalemia, hiperpotasemia.
- ⊃ Hepatobiliares: elevación de los valores de la función hepática. Aumento de la bilirrubina sérica. Hepatotoxicidad.
- ⊃ Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, náusea, alteración del gusto.
- ⊃ Piel: Erupción cutánea, prurito.
- ⊃ Otros: Fatiga, disminución de la libido, mialgias, rabdomiólisis, angioedema.

**INTERACCIONES**

El efecto del Valsartán puede potenciarse con cualquier otro medicamento que disminuya la presión sanguínea.

El uso concomitante de inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina y bloqueadores de los Receptores de Angiotensina II puede resultar en un mayor riesgo de eventos adversos (es decir, hipotensión, síncope, hiperpotasemia, los cambios en la función renal, insuficiencia renal aguda).

El uso concomitante de Litio y Valsartán puede dar lugar a un mayor riesgo de toxicidad por litio (debilidad, temblor, sed excesiva, confusión).

Uso concomitante de bloqueadores receptores de la Angiotensina II y Agentes Antiinflamatorios no Esteroideos puede resultar en disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal.

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustituto de sal que contengan potasio, debe realizarse en todo caso una monitorización de los niveles de potasio.

Además puede presentar interacción con los siguientes fármacos:

- ⊃ **Riesgo de hipercalemia aumentado:** aliskireno, amilorida, canrenoato, eplerenona, potasio, espironolactona, triamtireno.
- ⊃ **Disminución del efecto anti-hipertensivo:** bromofenac, celecoxib, diclofenaco, etodolaco, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco, salicilato de magnesio, Ma Huang, meclofenamato, ácido mefenámico,

meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozin, piroxicam, salsalato, sulindaco, yohimbina.

- ↻ **Aumento en las concentraciones de valsartán:** Ciclosporina, diflunisal, rifampin, ritonavir.
- ↻ **Aumento en la toxicidad de:** litio

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- ↻ En el momento que se conoce del embarazo se debe detener el tratamiento con valsartán.
- ↻ En el embarazo, en los pacientes cuando no hay una terapia alternativa se pueden encontrar lesiones irreversibles en el feto a pesar de un adecuado seguimiento puede ocurrir oligohidramnios.
- ↻ No existe información para tratar a niños mayores a 6 años con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor a 30 mL/min).
- ↻ El valsartán no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio reciente en niños mayores a 6 años, debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.
- ↻ No existe suficiente información para el tratamiento de niños menores a 6 años de edad.
- ↻ En insuficiencia cardíaca, especialmente si coexiste con insuficiencia renal, se han reportado cambios en la función renal, incluyendo oliguria y / o azotemia progresiva, e insuficiencia renal aguda.
- ↻ Aumento del riesgo de hipotensión sintomática en insuficiencia cardíaca o infarto post-miocardio.
- ↻ El valsartán debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, así como también en pacientes con un aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min.
- ↻ En niños mayores de 6 años con insuficiencia hepática de leve a moderada la dosis máxima de valsartán no debe exceder 80 mg.
- ↻ En presencia de estenosis de la arteria renal, unilateral o bilateral puede ocurrir aumento de la creatinina sérica o los niveles de nitrógeno de urea en sangre.
- ↻ Es adecuado en caso de existir depleción de sodio y/o volumen, corregirlas antes del tratamiento con valsartán.
- ↻ Pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartán.

### EMBARAZO Y LACTANCIA

El valsartán está contraindicado en el embarazo y no se recomienda su utilización durante el periodo de lactancia pues no se cuenta con información al respecto.

### SOBREDOSIS

Los efectos más comunes en la sobredosis con valsartán son hipotensión y taquicardia.

No se ha reportado toxicidad severa con este fármaco.

El Valsartán no puede eliminarse por hemodiálisis debido a su fuerte unión a proteínas plasmáticas.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en un lugar seco y protegido de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.

**FECHA DE REVISIÓN:**

28 de enero del 2013

**REFERENCIAS**

1. DRUGDEX® Evaluations intranet data base. Thomson Reuters Micromedex Healthcare series [online]. 2013. Accesado el 28 de enero del 2013. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
2. Martindale: The Complete Drug Reference intranet data base. Thomson Reuters Micromedex Healthcare series [online]. 2013. Accesado el 28 de enero del 2013. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
3. DRUGPOINT® Summary intranet data base. Thomson Reuters Micromedex Healthcare series [online]. 2013. Accesado el 28 de enero del 2013. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
4. American Hospital Formulary Service (AHFS). Drug Information. Ed by Mc Evoy, G.K. Wisconsin, USA: American Society of Health System Pharmacists; 2008. pp 2023-2025
5. United States Pharmacopeial Convention. Drug Information for the Health Care Professional Volumen I. 21<sup>th</sup> ed. United States: Micromedex. Pp: 2956-2958