

DIOVAN 160 mg comprimidos recubiertos con película

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 160 mg de valsartán.
Para la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos de color naranja grisáceo, ovalados, con ranura en una cara, convexos y con la marca DX/DX en una cara y NVR en la otra cara. La ranura permite partir el comprimido en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Infarto de miocardio reciente

Tratamiento de pacientes clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo después de un infarto de miocardio reciente (12 horas – 10 días) (ver sección 4.4.).

Insuficiencia cardiaca

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca sintomática cuando no se puedan utilizar inhibidores de la ECA, o como tratamiento añadido a los inhibidores de la ECA cuando no se puedan utilizar betabloqueantes (ver sección 4.4.).

4.2. Posología y forma de administración

Hipertensión

La dosis recomendada de Diován es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo máximo se observa tras cuatro semanas. Si no se obtiene un control adecuado de la presión arterial, puede incrementarse la dosis diaria a 160 mg.

Diován puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos. La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.

Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas de un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartán deberá titularse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes. La dosis de inicio se obtiene a partir del comprimido divisible de 40 mg.

La dosis objetivo máxima es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis objetivo máxima, 160 mg dos veces al día, se alcance hacia los tres

meses, en base a la tolerabilidad del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de Diovan si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartán puede utilizarse en pacientes tratados con otros tratamientos para el post infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA (ver secciones 4.4. y 4.8.).

La evaluación de los pacientes post-infarto de miocardio deberá siempre incluir una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio de Diován recomendada es de 40 mg dos veces al día. La titulación de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se tomen de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg dividida en tomas.

Valsartán puede administrarse junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardiaca. No obstante, no se recomienda el uso concomitante con un inhibidor de la ECA y un betabloqueante (ver sección 4.4.).

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca deberá incluir siempre la valoración de la función renal.

Diován puede administrarse independientemente de las comidas y debe administrarse con líquido.

Alteración de la función hepática y renal

No se requiere ningún ajuste posológico en los enfermos con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina > 10 ml/min). En pacientes con alteración hepática ligera o moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg.

Pacientes de edad avanzada

Se puede administrar la misma dosis a pacientes de edad avanzada que a pacientes más jóvenes.

Niños y adolescentes

No se recomienda la administración de Diován en menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Alteración hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.

Alteración renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) y pacientes en diálisis.

Segundo y tercer trimestre del embarazo y lactancia (ver secciones 4.4 y 4.6.).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hiperpotasemia

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá realizarse con precaución y monitorizando con frecuencia los niveles de potasio.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

Los enfermos con una depleción grave de sodio y/o de volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, ocasionalmente, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con Diován. Así pues, la depleción de sodio y/o de volumen deberá corregirse antes del tratamiento con Diován; p.ej., reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

No se ha establecido la seguridad de Diován en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración, a corto plazo, de Diován a 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema de renina-angiotensina-aldosterona pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica, en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda vigilar estos parámetros por razones de seguridad.

Transplante renal

Actualmente no existe experiencia en el uso de Diován en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deberían ser tratados con Diován ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por esta enfermedad.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

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

Alteración de la función renal

No es necesario ajustar la posología en los enfermos con alteración de la función renal con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min.

Alteración hepática

En pacientes con alteración hepática ligera o moderada sin colestasis, valsartán debe utilizarse con precaución. La dosis de valsartán no deberá ser superior a 80 mg.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con las sustancias activas respectivas en monoterapia (ver sección 4.8.). Por lo tanto, no se recomienda esta combinación.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal (ver sección 4.2.).

El uso de Diován en pacientes después de un infarto de miocardio habitualmente da lugar a una reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática.

Insuficiencia cardiaca

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos y por lo tanto no se recomienda.

El uso de Diován en pacientes con insuficiencia cardiaca normalmente da lugar a una reducción de la presión arterial, pero si se sigue la pauta de dosificación, no suele tenerse que interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continuada. Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca (ver sección 4.2.).

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y raramente con fallo renal agudo. Dado que valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II, posee un efecto inhibidor sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona y por tanto, no puede excluirse que el uso de valsartán pueda asociarse con alteración de la función renal.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con los siguientes agentes utilizados comúnmente en el tratamiento de pacientes hipertensos: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Se recomienda precaución cuando se administre Diován concomitantemente con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de éste (heparina, etc.). En estos casos se recomienda una monitorización frecuente de los niveles de potasio.

La administración de otros agentes antihipertensivos puede aumentar el efecto antihipertensivo de Diován.

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con agentes antiinflamatorios no esteroideos (p.ej. inhibidores COX-2 selectivos, ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 3 g diarios y AINEs no selectivos), puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de deterioro de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, deberá recomendarse monitorizar la función renal al inicio del tratamiento así como una adecuada hidratación del paciente.

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA. No existe experiencia con el uso concomitante de valsartán y litio. Por tanto, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso conjunto.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado el uso de ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAII durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se desconoce si valsartán se excreta en la leche materna. Valsartán se elimina en la leche de las ratas que amamantan. Las madres en periodo de lactancia no deberán amamantar mientras estén tomando valsartán.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad de conducción. Al conducir o utilizar maquinaria, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

4.8. Reacciones adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión la incidencia total de reacciones adversas fue comparable con la de placebo. La incidencia de reacciones adversas no pareció estar relacionada con la dosis o la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación con el género, edad o raza.

Las reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos en pacientes hipertensos independientemente de su asociación causal con valsartán y que se presentaban con más frecuencia con valsartán que con placebo y las reacciones adversas de los informes individuales se presentan a continuación clasificadas por órganos y sistemas.

El perfil de seguridad de valsartán en pacientes post-infarto de miocardio era coherente con la farmacología de la sustancia activa y generalmente relacionado con la enfermedad subyacente. En la tabla siguiente se incluyen reacciones adversas graves no mortales con sospecha de relación con la medicación observadas en el estudio VALIANT con una incidencia $\geq 0,1\%$.

Las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos realizados en pacientes con insuficiencia cardiaca observadas con una incidencia superior al 1% y que se presentan con más frecuencia con valsartán que con placebo también se incluyen en la tabla siguiente.

Las frecuencias se definen como:: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10000, < 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$).

Infecciones e infestaciones

Frecuente: Infecciones virales
Poco frecuente: Infección de las vías respiratorias altas, faringitis, sinusitis
Muy rara: Gastroenteritis, rinitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy rara: Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Rara: Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuente: Hiperpotasemia*[#]

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuente: Depresión, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Mareo postural[#]
Poco frecuente: Síncope*
Rara: Mareos^{##}, neuralgia
Muy rara: Cefalea^{##}

Trastornos oculares

Poco frecuente: Conjuntivitis

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuente: Vértigo

Trastornos cardiacos

Poco frecuente: Insuficiencia cardiaca*

Trastornos vasculares

Frecuente: Hipotensión ortostática[#]
Poco frecuente: Hipotensión*^{##}
Rara: Vasculitis
Muy rara: Hemorragia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: Tos, epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuente: Diarrea, dolor abdominal
Muy rara: Náuseas^{##}

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Rara: Edema angioneurótico**, erupción cutánea, prurito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: Lumbalgia, calambres musculares, mialgia, artritis

Muy rara: Artralgia

Trastornos renales y urinarios

Muy rara: Alteración renal^{**#}, fallo renal agudo^{**}, insuficiencia renal^{**}

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuente: Fatiga, astenia

* registrado sólo en la indicación de post-infarto de miocardio

registrado sólo en la indicación de insuficiencia cardíaca

** registrado como poco frecuente en la indicación de post-infarto de miocardio

registrado con mayor frecuencia en la indicación de insuficiencia cardíaca (frecuente: mareo, alteración renal, hipotensión; poco frecuente: cefalea, náuseas).

En el estudio VALIANT se registraron fundamentalmente cuatro tipos de acontecimientos adversos; fueron hipotensión, disfunción renal, tos y edema angioneurótico. El acontecimiento adverso previamente conocido que con mayor frecuencia dió lugar a la interrupción permanente del tratamiento con la medicación en estudio fue: hipotensión: el 1,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril registraron este efecto en comparación con el 1,4% de los pacientes tratados con valsartán y el 0,8% de los tratados con captopril. La disfunción renal fue menos frecuente en pacientes tratados con captopril y la tos fue menos frecuente en los pacientes tratados con valsartán. No se observaron diferencias respecto al edema angioneurótico.

El porcentaje de interrupciones permanentes debidas a efectos adversos fue del 5,8% en los pacientes tratados con valsartán y del 7,7% en los pacientes tratados con captopril y del 9,0% en los pacientes tratados con valsartán y captopril.

Datos de laboratorio

Valsartán se asocia raramente a descensos de la hemoglobina y del hematocrito. El 0,8 % y el 0,4 % de los enfermos tratados con Diován en los ensayos clínicos controlados experimentaron un descenso significativo, superior al 20 %, del hematocrito y de la hemoglobina respectivamente. El 0,1 % de los pacientes que recibieron placebo experimentó descensos del hematocrito y de la hemoglobina.

Se ha observado neutropenia en el 1,9 % de los enfermos tratados con valsartán frente al 1,6 % de los que recibieron un IECA, como enalapril o lisinopril a dosis de 20 mg y 10 ó 20 mg frente al 0,8% de los tratados con placebo, respectivamente.

En los ensayos clínicos controlados, la creatinina y el potasio séricos, así como la bilirrubina total aumentaron de forma significativa en el 0,8 %, el 4,4 % y el 6 % respectivamente, de los enfermos tratados con valsartán, frente al 1,6 %, 6,4 % y el 12,9 % de los que recibieron un IECA.

En los pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio, se observó el doblamiento de creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, el 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y el 3,4% de los pacientes tratados con captopril.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se observaron incrementos de más del 50% de la creatinina sérica en el 3,9% de los pacientes tratados con Diován en comparación con el 0,9% de los pacientes tratados con placebo. En estos pacientes se observaron aumentos de más del 20% en el potasio sérico en el 10% de los pacientes tratados con Diován en comparación con el 5,1% de los pacientes tratados con placebo.

En los ensayos de insuficiencia cardíaca, se observaron aumentos de más del 50% en el nitrógeno ureico en sangre (BUN) en el 16,6% de los pacientes tratados con valsartán en comparación con el 6,3% de los pacientes tratados con placebo.

En los pacientes hipertensos tratados con valsartán se observaron aumentos ocasionales de los parámetros de la función hepática.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis por Diován puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conciencia, colapso circulatorio y/o shock.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas, siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.

Debe administrarse siempre al paciente una cantidad suficiente de carbón activado.

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y de volumen.

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

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Crospovidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 8000
Rojo óxido de hierro (E172),
Amarillo óxido de hierro (E172)
Negro óxido de hierro (E172).

5.2. Incompatibilidades

No procede.

5.3. Periodo de validez

3 años

5.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original.

5.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Envase blister de Al/PVC/PE/PVDC o Al/PVC/PVDC

Tamaño de envase: 28 comprimidos recubiertos con película 34,25 €
Envase clínico: 280 comprimidos recubiertos con película. PVP (IVA 4%): 255,85 €
Los envases de 280 en envase blíster precortado unidos de Al/PVC/PE/PVDC o Al/PVC/PVDC.

5.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.473

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de diciembre 2001

Fecha de la renovación de la autorización: 27 de marzo 2006

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida.