



Gador

PALIAX® D 80/12,5 - 160/12,5 - 160/25 y 320/25
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA 80/12,5 mg, 160/12,5 mg, 160/25 mg y 320/25 mg

Venta bajo receta
 Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **PALIAX® D 80/12,5** contiene:

Valsartan 80 mg
 Hidroclorotiazida 12,5 mg
 Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco¹, Opaglos GS 2 0700², Óxido de hierro rojo (Cl: 77491), Óxido de hierro amarillo (Cl: 77492) c.s.

¹ *Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP; Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP; Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.*

² *Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.*

Cada comprimido recubierto de **PALIAX® D 160/12,5** contiene:

Valsartan 160 mg
 Hidroclorotiazida 12,5 mg
 Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco¹, Opaglos GS 2 0700², Óxido de hierro rojo (Cl: 77491) c.s.

¹ *Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP; Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP; Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.*

² *Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.*

Cada comprimido recubierto de **PALIAX® D 160/25** contiene:

Valsartan 160 mg
 Hidroclorotiazida 25 mg
 Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco¹, Opaglos GS 2 0700², Óxido de hierro rojo (Cl: 77491), Óxido de hierro amarillo (Cl: 77492), Óxido de hierro negro (Cl: 77499) c.s.

¹ *Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP; Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP; Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.*

² *Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.*

Cada comprimido recubierto de **PALIAX® D 320/25** contiene:

Valsartan 320 mg
 Hidroclorotiazida 25 mg
 Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco¹, Opaglos GS 2 0700², Óxido de hierro amarillo (Cl: 77492) c.s.

¹ *Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP; Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP; Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.*

² *Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Combinación de un antagonista de la Angiotensina II (Valsartan) y un diurético (Hidroclorotiazida). Código ATC C09D A03.

INDICACIONES

PALIAX® D (Valsartan e Hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 18 años.

PALIAX® D puede usarse en personas cuya presión arterial no se puede controlar adecuadamente con monoterapia.

PALIAX® D puede usarse como tratamiento inicial en personas que probablemente necesiten de varios fármacos para normalizar la presión arterial.

La elección de **PALIAX® D** como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación potenciales riesgos y beneficios. Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo accidente cerebrovascular, ataque cardíaco e insuficiencia cardíaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto es clínicamente relevante un tratamiento rápido. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y deberá ser ajustado de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograrla con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual pueden variar en función del riesgo del paciente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La hormona activa del RAAS es la angiotensina II, la cual se forma a partir de la angiotensina I por medio de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). La angiotensina II se une a receptores específicos situados en las membranas celulares de varios tejidos. Posee una amplia variedad de efectos fisiológicos, incluyendo en particular el compromiso tanto directo como indirecto en la regulación de la presión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una respuesta presora directa. Asimismo, promueve la retención de sodio y la estimulación de la secreción de aldosterona.

Valsartan es un antagonista específico de receptores de la angiotensina II (Ang II) activo por vía oral. Actúa selectivamente en el subtipo del receptor AT₁, el cual es el responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT₁, con valsartan estimularía al receptor AT₂ no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT₁. Valsartan no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT₁, por el cual tiene mucha mayor afinidad (aproximadamente 20.000 veces mayor) que por el receptor AT₂.

Valsartan no inhibe la ECA, conocida también como quinasa II, la cual convierte a la Ang I en Ang II y degrada bradiquinina. No debe esperarse potenciación de los efectos colaterales relacionados con la bradiquinina. En los trabajos clínicos donde valsartan fue comparado con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior (P < 0,05) en pacientes tratados con valsartan que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% versus 7,9% respectivamente). En un trabajo clínico de pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, el 19,5% de los individuos del estudio recibieron valsartan y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos en comparación con el 68,5% de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA (P < 0,05). Valsartan no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular.

Se evaluó la seguridad y la eficacia de **PALIAX® D**, como terapia inicial en pacientes con hipertensión arterial severa (definida con una PADs ≥110 mmHg y una PASs ≥140 mmHg sin terapia antihipertensiva) en un estudio de 6 semanas multicéntrico, randomizado y doble ciego. Los pacientes fueron randomizados a recibir **PALIAX® D** (valsartan e hidroclorotiazida 160/12,5 mg una vez por día) o valsartan (160 mg una vez al día) seguido de la evaluación de la respuesta de la presión arterial. Los pacientes recibían un aumento de dosis a intervalos de 2 semanas. Los pacientes con terapia combinada fueron posteriormente tratados con 160/25 mg y luego 320/25 mg de valsartan e hidroclorotiazida. Los pacientes tratados en monoterapia, a las 2 semanas pasar a 320 mg seguidos de una dosis de mantenimiento similar, manteniendo el ciego del estudio.

El sitio de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente en el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que hay un receptor de alta afinidad en la corteza renal con un sitio de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El modo de acción de las tiazidas es a través de la inhibición del cotransportador Na⁺Cl⁻ (mecanismo que transporta dos sustancias simultáneamente a través de la membrana celular en la misma dirección, una de ellas es transportada a favor de un gradiente de concentración y la otra es en contra gradiente) quizás cumpliendo por el sitio de Cl⁻ que afecta a los mecanismos de reabsorción de los electrolitos: - directamente, aumentando la excreción de sodio y cloruro en cantidades casi equivalente, - indirectamente, acción diurética que reduce el volumen plasmático, con consiguientes aumentos en la actividad de la renina plasmática, aumentos en la secreción de aldosterona, aumentos en la pérdida de potasio en orina, y disminuciones en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona esta mediada por la angiotensina II,

por lo tanto la administración concomitante de un antagonista de los receptores de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con restos diuréticos.

Farmacocinética

Valsartán

Absorción

Tras la administración de valsartán solo por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas alcanzan en 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta promedio para valsartán es del 23%. Cuando valsartán se administra con alimentos, el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC) se reduce un 48%, aunque transcurridas unas 18 horas desde la última dosis, las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares entre el grupo que lo toma con alimentos y el que lo toma en ayunas. Sin embargo, este descenso del ABC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, por lo que el valsartán puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución de valsartán en el estado de equilibrio es de aproximadamente 17 litros, lo cual indica que valsartán no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se une en un alto porcentaje a proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación / Metabolismo

Valsartán no es sometido a un grado importante de biotransformación ya que solo el 20% de la dosis se recupera en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxilo en el plasma, aunque en bajas concentraciones (menos del 10% del ABC de valsartán) y sin actividad farmacológica.

Eliminación

La cinética de valsartán sigue una función de disminución multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h) Valsartán se elimina principalmente por vía fecal (83% de la dosis) y urinaria (alrededor del 13% de la dosis), sobre todo en forma de fármaco inalterado. Tras la administración intravenosa, la depuración plasmática de valsartán es de aproximadamente 2 litros/hora y la depuración renal de 0,62 litros/hora (aproximadamente 30% de la depuración total). La vida media de valsartán es de 6 horas.

La farmacocinética de valsartán es lineal en el rango posológico evaluado. No se observan cambios en la cinética de valsartán con la administración repetida, y la acumulación es escasa cuando se lo administra una vez al día. Las concentraciones plasmáticas observadas fueron similares en hombres y mujeres.

Hidroclorotiazida

Absorción

Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente tras la administración oral (T_{max} de 2 horas aproximadamente). El incremento del ABC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. Con la administración concomitante de los alimentos, se ha reportado tanto un aumento como una disminución de la biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida en comparación con el ayuno. Estos efectos son de escasa magnitud y revisten poca importancia clínica. La biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida tras la administración otra es del 70%.

Distribución

La cinética de distribución y eliminación se describe generalmente como una función de disminución biexponencial. El volumen de distribución aparente de 4-8 L/Kg. Hidroclorotiazida circulante se une a las proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica. Hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos, en una concentración de aproximadamente 3 veces el nivel plasmático.

Biotransformación

Hidroclorotiazida se elimina principalmente como principio activo inalterado.

Eliminación

Hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media promedio de 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. No se evidencian cambios en la cinética de la hidroclorotiazida con dosis repetidas, y la acumulación es mínima cuando se administra con una dosis diaria. Más de un 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado en la orina.

Valsartán / Hidroclorotiazida

La biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida disminuye en alrededor un 30% cuando se la administra concomitantemente con valsartán. La cinética de valsartán no es afectada considerablemente por la administración concomitante de hidroclorotiazida. Esta interacción observada no afecta el uso combinado de valsartán e hidroclorotiazida, ya que los estudios clínicos controlados han de-

mostrados un claro efecto antihipertensivo, mayor que el obtenido con la droga administrada sola, o con placebo.

Grupos de pacientes especiales

Ancianos

Se observó una exposición sistémica a valsartán algo mayor en algunos individuos ancianos que en individuos jóvenes; sin embargo, no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.

Determinados datos sugieren que el *clearance* sistémico de hidroclorotiazida es reducido en pacientes de edad avanzada tanto sanos como hipertensos en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con una Tasa de Filtrado Glomerular (FG) entre 30 y 70 mL/min.

No se dispone de información sobre el uso de **PALIAX® D** en pacientes con insuficiencia renal grave (FG <30 mL/min) o en pacientes sometidos a diálisis. Valsartán se une considerablemente a las proteínas plasmáticas y no se elimina con diálisis, al contrario de hidroclorotiazida. La depuración renal de hidroclorotiazida consiste en filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se trata de un compuesto que se elimina casi exclusivamente por los riñones, la función renal ejerce un efecto importante en la cinética de hidroclorotiazida (ver "CONTRAINDICACIONES").

En presencia de insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas y los valores de ABC de hidroclorotiazida se incrementan, y la tasa de excreción urinaria se reduce. En paciente con insuficiencia renal leve a moderada, la vida media de eliminación es casi el doble. El aclaramiento renal de hidroclorotiazida también se reduce en gran medida en comparación con el aclaramiento renal de aproximadamente 300 mL/min que presentan los pacientes con función renal normal. Por lo tanto, **PALIAX® D** debería utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG <30 mL/min) (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia hepática

En un ensayo de farmacocinética en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) o moderada (n=5), la exposición a valsartán prácticamente se duplicó en comparación con voluntarios sanos. Se carece de información sobre el uso de valsartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La hepatopatía no influye significativamente en la farmacocinética de la hidroclorotiazida, por lo que no se considera necesario reducir la dosis. Sin embargo, **PALIAX® D** debería ser administrado con precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares e insuficiencia hepática severa (ver "PRECAUCIONES").

Estudios clínicos

La administración de valsartán a pacientes hipertensos reduce la presión arterial sin afectar la frecuencia cardiaca.

En la mayoría de los pacientes, el efecto antihipertensivo de una dosis oral única comienza a partir de la segunda hora luego de la toma, y la máxima reducción de la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas luego de la toma. El efecto antihipertensivo persiste durante las 24 horas posteriores a la administración. Con la administración repetida, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza por lo general en 2-4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado con todas las dosis. Al administrarlo junto con hidroclorotiazida se logra la reducción adicional significativa de la presión arterial.

Al empezar el tratamiento con dosis de 160/12,5 mg de la asociación de valsartán/HCTZ, 4 semanas después se alcanzaron reducciones significativamente mayores a la presión arterial que con la monoterapia con una dosis inicial de valsartán de 160 mg en pacientes con hipertensión severa (presión arterial diastólica en reposo de 110 mmHg y presión arterial sistólica de 140 mmHg). En otros estudios, la probabilidad de lograr el control de la presión arterial sistólica y diastólica fue mayor al empezar el tratamiento con la asociación farmacológica que con la monoterapia con valsartán o HCTZ, independientemente de los valores iniciales de la presión arterial.

Datos de toxicidad preclínica

Valsartán/hidroclorotiazida

En una serie de estudios de toxicidad preclínica en varias especies de animales, no hubo hallazgos que excluyan el uso de dosis terapéuticas de valsartán / hidroclorotiazida en humanos. En las ratas, las dosis altas de la combinación de valsartán/ hidroclorotiazida (de 100:31,25 a 600:187,5 mg/Kg de peso corporal) redujeron los parámetros eritrocitarios (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y modificación la hemodinámica renal (elevación moderada o pronunciada de la urea plasmática, aumento de las concentraciones plasmáticas de potasio y magnesio y aumentos leves del volumen de orina y de los electrolitos urinarios, basofilia tubular mínima a leve

e hipertrofia de las arteriolas aferentes con las dosis máximas). En los tities (de 30-9,375 a 400:125 mg/Kg), los cambios fueron similares pero más intensos, sobre todo con las dosis más elevadas y en los riñones, donde los trastornos resultaron en una nefropatía que incluyó un aumento de la urea y la creatinina. Los monos tities también presentaron alteraciones de la mucosa gastrointestinal con dosis de 20/9,373 a 400/125 mg/Kg.

Las dos especies (ratas y monos tities) presentaron hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que todos los trastornos se debieron al efecto farmacológico de la combinación de valsartan/ hidroclorotiazida, que no es aditivo sino más bien sinérgico (potenciación de casi 10 veces con respecto a la administración de valsartan solo) y que produce una hipotensión prolongada, sobre todo en los tities. En el ser humano, la hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece revestir importancia si se utilizan las dosis terapéuticas de la combinación de valsartan/ hidroclorotiazida. Los resultados de toxicidad preclínica principales se atribuyen al efecto farmacológico de los compuestos, que parecen tener una acción sinérgica sin interacciones entre sí. En la práctica clínica, las acciones de los dos compuestos son aditivas y los resultados preclínicos no revisten importancia clínica. La combinación de valsartan: hidroclorotiazida no fue evaluada para determinar mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogenicidad ya que no hubo evidencia de ninguna interacción entre los dos compuestos.

Valsartan

Los ensayos de mutagenia, clastogenia, teratogenia y carcinogenia de valsartan han demostrado resultados negativo.

En los diferentes ensayos preclínicos de toxicidad que se efectuaron en varias especies animales, no se encontraron resultados que prohibieran el uso de dosis terapéuticas de valsartan en seres humanos. En los ensayos de toxicidad preclínica, la administración de dosis elevadas de valsartan a ratas (de 200 a 600 mg/Kg de peso corporal) redujo los parámetros de glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y alteró la hemodinamia renal (leves aumentos de la urea plasmática, así como hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos). Estas dosis administradas a ratas (de 200 y 600mg/Kg/día) son, en mg/m², aproximadamente entre 6 y 18 veces mayores que la máxima de dosis recomendada para humanos (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día en un paciente de 60 Kg). En monos tities que recibieron dosis comparables, las alteraciones fueron similares aunque más pronunciadas, sobre todo las renales que evolucionaron a nefropatía acompañada de elevaciones de urea y la creatinina. Ambas especies presentaron asimismo hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que todas las alteraciones se deben al efecto farmacológico de valsartan, que da lugar a hipotensión prolongada, sobre todo en los tities. La hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece revestir importancia para el ser humano al usar las dosis terapéuticas recomendadas. En estudios sobre el desarrollo embriofetal (Segment II) en ratones, ratas y conejos, se observó fetotoxicidad asociada con toxicidad materna en ratas con dosis de valsartan ≥ 200 mg/Kg/día y en conejos con dosis ≥ 10 mg/Kg/día. En un estudio sobre el desarrollo perinatal y posnatal (Segment III), las crías de ratas recibieron 600 mg/Kg durante el último trimestre y durante la lactancia mostraron una pequeña reducción de la tasa de supervivencia y un ligero retraso del desarrollo.

Hidroclorotiazida

Los ensayos de mutagenia, clastogenia, teratogenia y carcinogenia de hidroclorotiazida han demostrado resultados negativos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de **PALIAIX® D** es un comprimido recubierto por día. Cuando lo justifique el cuadro clínico puede utilizarse 80 mg de valsartan más 12,5 mg de hidroclorotiazida, ó 160 mg de valsartan más 12,5 mg de hidroclorotiazida, ó 320 mg de valsartan más 12,5 mg de hidroclorotiazida. En caso de necesidad, se podrán administrar 160 mg de valsartan más 25 mg de hidroclorotiazida ó 320 mg de valsartan más 25 mg de hidroclorotiazida.

Para el tratamiento inicial, la dosis usual de inicio de **PALIAIX® D** es de 160/12,5 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada luego de 1 o 2 semanas de tratamiento hasta un máximo de comprimido de 320/25mg una vez al día, necesario para el control de la presión arterial. **PALIAIX® D** no es recomendado como terapia inicial en pacientes con depleción del volumen intravascular (ver "PRECAUCIONES").

La dosis máxima diaria es de 320/25 mg.

El efecto antihipertensivo máximo se observa dentro las 2 y las 4 semanas.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal leve a moderado (FG ≥ 30 mL/min). Debido a hidroclorotiazida, **PALIAIX® D** está indicado en los pacientes con anuria (ver "CONTRAINDICACIONES") y debería administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG < 30 mL/min) (ver "PRECAUCIONES", "ADVERTENCIAS" y "Farmacocinética"). Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG < 30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes, cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, aun en pacientes con FG < 30 mL/min.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal hepática leve a moderada. Debido a hidroclorotiazida, se recomienda utilizar **PALIAIX® D** con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa. Debido a valsartan, se recomienda utilizar **PALIAIX® D** con especial precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares (ver "CONTRAINDICACIONES" y "PRECAUCIONES").

Pacientes pediátricos (menores a 18 años)

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de **PALIAIX® D** en niños menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a valsartan, hidroclorotiazida, a otros derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de **PALIAIX® D**.

Embarazo (ver "Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y maternidad").

PALIAIX® D está contraindicado en los pacientes con anuria porque contiene hidroclorotiazida. Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartan, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "Interacciones"- Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Lupus eritematoso sistémico

Se ha informado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Pacientes con estenosis de las arterias renales

PALIAIX® D debe emplearse con precaución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, o estenosis de la arteria de un riñón único, dado que la urea sanguínea y la creatinina sérica pueden aumentar en estos pacientes.

Electrolitos séricos

Deberá tomarse especial precaución si se administra en forma concomitante:

Suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que pueden aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deberían administrarse con precaución en pacientes con condiciones que impliquen una mayor pérdida de potasio, como nefropatías perdedoras de sal e insuficiencia renal de origen pre-renal (cardiogénico). Debe discontinuarse el tratamiento de **PALIAIX® D**, cuando la hipopotasemia se acompañe de signos clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, parestias o alteraciones del ECG). Se recomienda la corrección de la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes del inicio de tratamiento con las tiazidas. Las concentraciones séricas de potasio y magnesio deberían revisarse periódicamente. Todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos deben ser controlados debido a los posibles desequilibrios de los electrolitos, especialmente el potasio.

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia preexistente. En algunos casos aislados, se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía). Se recomienda monitorear las concentraciones de sodio sérico.

Pacientes con depleción de sodio y de volumen

En pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen tales como los que reciben altas dosis de diuréticos, ocasionalmente puede producirse hipotensión sintomática luego de iniciar el tratamiento con **PALIAIX® D**. **PALIAIX® D** debería utilizarse solo después de la corrección de cualquier depleción pre-existente de sodio y/o volumen. De lo contrario, el tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

Debilidad de la función renal

No se requiere ajuste posológico para pacientes con insuficiencia re-

nal leve a moderada (FG ≥ 30 mL/min). A causa de hidroclorotiazida, se recomienda administrar **PALIAX® D** con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG < 30 mL/min). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar azoemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG < 30 mL/min), pero puede ser útiles en estos pacientes cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, incluso en pacientes con FG < 30 mL/min (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "Farmacocinética").

En pacientes susceptibles, la consecuencia de la inhibición del Sistema Renina Angiotensina- Aldosterona, provocará cambios en la función renal. En aquellos pacientes cuya función renal depende del SRAA (ej. Insuficiencia cardíaca severa), el tratamiento con drogas pertenecientes a los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas de los receptores de la angiotensina, se han asociado a oliguria y/o uremia progresiva, y más raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Similares resultados han sido reportados con **PALIAX® D**.

En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina < 30 mL/min) y en pacientes sometidos a diálisis no hay datos disponibles para **PALIAX® D**. Valsartan se usa ampliamente a las proteínas plasmáticas y no es eliminado por diálisis mientras que el clearance de hidroclorotiazida se logrará mediante diálisis.

El clearance renal de hidroclorotiazida se compone de filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se espera para un compuesto que se depura casi exclusivamente a través de los riñones, la función renal tiene un marcado efecto sobre la cinética de hidroclorotiazida (ver "CONTRAINDICACIONES").

El uso de los ARA —incluyendo valsartan— o de IECA con aliciskiren debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 mL/min) (ver "Interacciones" — Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada. **PALIAX® D** debería utilizarse con precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares y en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN", "CONTRAINDICACIONES" y "Farmacocinética").

Angioedema

En algunos pacientes tratados con valsartan, han sido reportado angioedema, como hinchazón de la laringe y glotis, que causa obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes previamente experimentaron angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina IECA. Se debe interrumpir el tratamiento con **PALIAX® D** inmediatamente en pacientes que desarrollan angioedema, y **PALIAX® D** no se debe volver a administrar.

Otros trastornos metabólicos

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia de la glucosa y aumentar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento del mismo, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.

Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una marcada hipercalcemia que no responde a la retirada de la tiazida o una calcemia ≥ 12 mg/dL pueden ser evidencia de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas.

Se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea de unos pocos pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia en tratamiento prolongado con tiazidas. Si el paciente presenta hipercalcemia, es necesaria una clarificación del diagnóstico.

General

Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento pri-

mario es discontinuar hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular. Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfamidas o a penicilina.

Pacientes con insuficiencia cardíaca / post-infarto de miocardio

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio debe incluir sistemáticamente la valoración de la función renal.

Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)

Se debe tener precaución mientras se co-administren los ARA, como valsartan, con otros agentes bloqueantes del SRAA, como los IECA o aliciskiren (ver "Interacciones" — Bloqueo dual del SRAA).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción Valsartan

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina aldosterona (SRAA) con ARA, IECA, o aliciskiren: El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan, con otros agentes que actúan sobre el SRAA se asocia con una mayor incidencia de hipotensión, hiperpotasemia, y cambio en la función renal en comparación con la monoterapia. Se recomienda vigilar la presión arterial, la función renal y los electrolitos en los pacientes tratados con valsartan y otros agentes que afectan al SRAA (ver "PRECAUCIONES").

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan o de IECA con aliciskiren, debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 mL/min) (ver "PRECAUCIONES").

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan, o IECA con aliciskiren esta contraindicado en pacientes con diabetes tipo 2 (ver "CONTRAINDICACIONES").

Potasio: la administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que puede alterar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución y con frecuente control del potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la COX-2): cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINEs, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, en pacientes de edad avanzada, pacientes con depleción de volumen (incluidos aquellos en terapia con diuréticos), o con función renal comprometida, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede incrementar el riesgo de empeoramiento de la función renal. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo de la función renal al iniciar o modificar el tratamiento con valsartan en pacientes tratados concomitantemente con AINEs.

Transportadores: los resultados de un estudio *in vitro* con tejidos hepáticos humanos indican que valsartan es un sustrato del transportador de la absorción de OATP1B1 hepática y el flujo de la salida de MRP2 hepática del transportador. La administración conjunta de inhibidores del transportador de la absorción (rifampicina, ciclosporina) o transportador de salida (ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica a valsartan.

En la monoterapia con valsartan no se hallaron interacciones farmacológicas de importancia clínica con las siguientes drogas: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlopidina, glibenclamide.

Hidroclorotiazida

Pueden ocurrir las siguientes interacciones farmacológicas potenciales debido al componente de **PALIAX® D**:

Litio: durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas se observaron aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y su toxicidad. No hay experiencia con el uso concomitante de valsartan y litio. En consecuencia, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

Otras drogas antihipertensivas: las tiazidas potencian el efecto antihipertensivo de otras drogas antihipertensivas (ej. Guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina e inhibidores directos de la renina).

Relajantes del músculo esquelético: las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes del músculo esquelético.

co, como los derivados del curare.

Medicamentos que afectan la concentración sérica del potasio: el efecto hipocalémico de los diuréticos puede ser aumentado por la administración concomitante de diuréticos caluréticos, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carboxenolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos (ver "PRECAUCIONES").

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas tales como antidepressivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas (ver "PRECAUCIONES").

Antidiabéticos: las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede resultar necesario reajustar la posología de la insulina y de agentes antidiabéticos orales.

Glucósidos de la digital: pueden ocurrir hipocalcemia o hipomagnesemia inducidas por tiazida como efectos no deseados, favoreciendo el comienzo de arritmias cardíacas inducidas por la digital (ver "PRECAUCIONES").

AINes e inhibidores selectivos de la Cox-2: la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (ej: derivados del ácido salicílico, indometacina) puede disminuir la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de **PALIAX® D**. La hipovolemia coexistente puede inducir insuficiencia renal aguda.

Allopurinol: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Amantadina: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de los efectos adversos causados por la amantadina.

Agentes antineoplásicos (ej. Ciclofosfamida, metrotexato): la administración con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y aumentar sus efectos mielosupresores.

Anticolinérgicos: la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede ser aumentada por agentes anticolinérgicos (ej. Atropina, biperideno), aparentemente por disminución de la motilidad gastrointestinal y velocidad de vaciamiento estomacal. Por el contrario, los fármacos procinéticos como la cisaprida pueden reducir la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se ve disminuida por colestiramina o colestipol. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis de hidroclorotiazida y la resina tales como hidroclorotiazida se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de resinas, reducirá al mínimo la interacción.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de calcio en suero.

Ciclosporina: el tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Sales de calcio: su administración con diuréticos tiazídicos puede aumentar la reabsorción tubular de calcio, produciendo hipercalcemia.

Diazóxido: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hipoglucémico del diazóxido.

Metildopa: en la literatura se ha informado acerca de la aparición de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: la coadministración de diuréticos tiazídicos con alcohol, barbitúricos o narcóticos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Aminas presoras: hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras como la noradrenalina, pero la significancia clínica de este efecto no es suficiente para impedir su uso.

Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad fértil

Al igual que cualquier droga que actúa directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), no deberá utilizarse **PALIAX® D** durante el embarazo ni en mujeres que prevén quedar embarazadas.

Embarazo

Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, **PALIAX® D** no debe utilizarse durante el embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES"). Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado que la exposición intrauterina a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (una clase específica de medicamentos que actúan en el SRAA) administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre produce lesión y muerte fetal. Además, según datos retrospectivos, el uso de

inhibidores de la ECA durante el primer trimestre se ha asociado con un posible riesgo de defectos congénitos. Se ha reportado casos de aborto espontáneos, oligohidramnios e insuficiencia renal del neonato en mujeres embarazadas que inadvertidamente recibieron valsartan. Al prescribir fármacos que actúan en el SRAA a mujeres en edad de procrear, los profesionales sanitarios deben informarles sobre el posible riesgo que plantean durante el embarazo.

La exposición intrauterina a diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se asocia con ictericia o trombocitopenia fetal o neonatal y puede asociarse con otras reacciones adversas registradas en los adultos.

Si el embarazo es detectado durante el tratamiento, **PALIAX® D** deberá ser discontinuado de inmediato (ver "Datos de toxicidad preclínica").

Lactancia

Se desconoce si valsartan se excreta en la leche humana. Valsartan fue excretado en la leche de ratas en periodo de lactancia. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **PALIAX® D** en madres que amamantan.

Fertilidad

No hay información disponible de los efectos de valsartan o hidroclorotiazida sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en ratas no han mostrado efectos de valsartan o hidroclorotiazida en la fertilidad (ver "Datos de toxicidad preclínica").

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y las relacionadas con datos de laboratorio fueron más frecuentes con la asociación de valsartan e hidroclorotiazida que con placebo. A continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas durante la farmacovigilancia, siguiendo una clasificación por sistema y órgano. La asociación de valsartan e hidroclorotiazida puede producir las mismas reacciones adversas que sus componentes por separado, aunque dichas reacciones no se hayan observado en los ensayos clínicos.

Las reacciones adversas se clasifican por orden de frecuencia decreciente, aplicando la convención siguiente: *muy frecuente* (>1/10); *frecuente* (>1/100 a <1/10); *poco frecuente* (>1/1000 a <1/100); *rara* (>1/10000 a <1/1000); *muy rara* (<1/10000); *frecuencia desconocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Reacciones adversas a la asociación valsartan / hidroclorotiazida.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
<i>Poco frecuentes</i>	Deshidratación
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Muy raras</i>	Mareos
<i>Poco frecuentes</i>	Parestesia
<i>Frecuencia desconocida</i>	Síncope
Trastornos oculares	
<i>Poco frecuentes</i>	Vista borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	
<i>Poco frecuentes</i>	Acúfenos
Trastornos vasculares	
<i>Poco frecuentes</i>	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
<i>Poco frecuentes</i>	Tos
<i>Frecuencia desconocida</i>	Edema pulmonar no cardiogénico
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy raras</i>	Diarrea
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
<i>Poco frecuentes</i>	Mialgia
<i>Muy raras</i>	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Disfunción renal
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
<i>Poco frecuentes</i>	Cansancio
	Pruebas complementarias
Pruebas complementarias	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Elevaciones de las concentraciones séricas de ácido úrico, bilirrubina y creatinina; hipopotasemia, hiponatremia, elevaciones de las concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico, neutropenia

A continuación se enumeran otras reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con medicamento en investigación: dolor abdominal, epigastralgia, ansiedad, artritis, astenia, lumbalgia, bronquitis, bronquitis aguda, dolor torácico, mareos posturales, dispepsia, disnea, xerostomía, epistaxis, disfunción eréctil, gastroenteritis, cefalea, hiperhidrosis, hipoestesia, gripe, insomnio, espasmos musculares, distensión muscular, congestión nasal, rinoфаринgitis, náuseas, dolor cervical, edema, edema periférico, otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, dolor faringolaríngeo, poliquiuria, piroxia, sinusitis, congestión sinusal, somnolencia, taquicardia, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones urinarias, vértigo, infecciones víricas, trastornos de la vista.

Información adicional sobre los componentes individuales

Las reacciones adversas notificadas previamente con uno de los componentes individuales constituyen efectos indeseables potenciales de **PALIAX® D**, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos ni durante la farmacovigilancia.

Tabla 2. Reacciones adversas a valsartan

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Otras reacciones de hipersensibilidad / alergia incluida a la enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Elevaciones del potasio sérico
Trastornos del oído y del laberinto	
<i>Poco frecuentes</i>	Vértigo
Trastornos vasculares	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	
<i>Infrecuentes</i>	Dolor abdominal
Trastornos hepato biliares	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Elevación de los parámetros de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Edema angioneurótico, exantema, prurito
Trastornos renales y urinarios	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Insuficiencia renal

A continuación se enumeran otras reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el medicamento en investigación: artralgia, astenia, lumbalgia, diarrea, mareos, cefalea, insomnio, disminución de la libido, náuseas, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

Tabla 3. Reacciones adversas a hidroclorotiazida

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
<i>Muy frecuentes:</i>	Sobre todo con dosis elevadas: elevaciones de los lípidos sanguíneos
<i>Frecuentes:</i>	Hipomagnesemia e hiperuricemia
<i>Raras:</i>	Hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y deterioro del estado metabólico diabético
<i>Muy raras:</i>	Alcalosis hipocloremica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuentes:</i>	Urticaria y otras formas de exantema
<i>Raras:</i>	Reacción de fotosensibilidad
<i>Muy raras:</i>	Vasculitis necrosante y necrosis epidérmica tóxica, reacciones del tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Eritema multiforme
Trastornos gastrointestinales	
<i>Frecuentes:</i>	Disminución del apetito, náuseas y vómitos leves
<i>Raras:</i>	Malestar abdominal, estreñimiento y diarrea
<i>Muy raras:</i>	Pancreatitis

Trastornos hepato biliares	
<i>Raras:</i>	Colestasis o ictericia
Trastornos vasculares	
<i>Frecuentes:</i>	Hipotensión ortostática, posiblemente agravada por el alcohol, los anestésicos o los sedantes
Trastornos cardiacos	
<i>Raras:</i>	Arritmias
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Raras:</i>	Cefalea, mareos, trastornos del sueño, depresión y parestesia
Trastornos oculares	
<i>Raras:</i>	Alteraciones visuales, sobre todo durante las primeras semanas del tratamiento
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Glaucoma agudo de ángulo cerrado
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>Raras:</i>	Trombocitopenia, a veces acompañada de purpura
<i>Muy raras:</i>	Leucopenia, agranulocitosis, insuficiencia medular y anemia hemolítica
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Anemia aplásica
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	
<i>Frecuentes:</i>	Impotencia
Trastornos del sistema inmunitario	
<i>Muy raras:</i>	Reacciones de hipersensibilidad – disnea acompañada de neumonitis y edema pulmonar
Trastornos renales y urinarios	
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Insuficiencia renal aguda, trastornos renales
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Piroxia, astenia
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
<i>Frecuencia desconocida:</i>	Espasmos musculares

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis con valsartan puede generar una marcada hipotensión, que podría conducir a una depresión del nivel de conciencia, colapso circulatorio y/o shock. Si la ingestión es reciente, deberá inducirse el vómito. De lo contrario, el tratamiento usual sería la infusión intravenosa de la solución salina normal.

Valsartan no puede ser eliminado por medio de hemodiálisis debido a su fuerte unión a las proteínas plasmáticas, mientras que el *clearance* de hidroclorotiazida será logrado mediante diálisis.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ:

(011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:

(011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C, protegido de la humedad.

PRESENTACIONES

PALIAX® D 80/12,5 - 160/12,5 - 160/25 y 320/25 (Valsartan/Hidroclorotiazida 80/12,5 mg, 160/12,5 mg, 160/25 mg y 320/25 mg; respectivamente) se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de **PALIAIX® D 80/12,5** contiene:

Valsartan	80 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crosopovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco ¹⁾ , Opaglos GS 2 0700 ²⁾ , Óxido de hierro rojo (Ci: 77491), Óxido de hierro amarillo (Ci: 77492)	c.s.

¹⁾ Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP, Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.

²⁾ Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **PALIAIX® D 160/12,5** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crosopovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco ¹⁾ , Opaglos GS 2 0700 ²⁾ , Óxido de hierro rojo (Ci: 77491)	c.s.

¹⁾ Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP, Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.

²⁾ Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **PALIAIX® D 160/25** contiene:

Valsartan	160 mg
Hidroclorotiazida	25 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crosopovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco ¹⁾ , Opaglos GS 2 0700 ²⁾ , Óxido de hierro rojo (Ci: 77491), Óxido de hierro amarillo (Ci: 77492), Óxido de hierro negro (Ci: 77499) ...	c.s.

¹⁾ Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP, Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.

²⁾ Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **PALIAIX® D 320/25** contiene:

Valsartan	320 mg
Hidroclorotiazida	25 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de silicio coloidal, Crosopovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS 1 7003 blanco ¹⁾ , Opaglos GS 2 0700 ²⁾ , Óxido de hierro amarillo (Ci: 77492) c.s.	

¹⁾ Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3cP, Hidroxipropilmetilcelulosa 6cP, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 400, Polisorbato 80.

²⁾ Compuesto por: Goma laca, Cera de abejas, Cera carnauba.

Su médico le ha prescrito **PALIAIX® D**. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea con atención la siguiente información. Conserve este prospecto ya que podría necesitar leerlo nuevamente. Tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre **PALIAIX® D**, consulte a su médico para información adicional.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es **PALIAIX® D**, para qué se utiliza ?
2. Antes de tomar **PALIAIX® D**
3. ¿Cómo tomar **PALIAIX® D**?
4. Posibles efectos secundarios

1. ¿QUÉ ES **PALIAIX® D**, PARA QUÉ SE UTILIZA?

PALIAIX® D contiene un antagonista de los receptores de la angiotensina II y un diurético, que ayudan a controlar la hipertensión.

PALIAIX® D se utiliza para tratar la hipertensión, un estado que aumenta la carga de trabajo del corazón y de las arterias. Si se mantiene este estado durante mucho tiempo, puede dañar los vasos sanguíneos del cerebro, del corazón y de los riñones, y conducir a un accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal. La hipertensión aumenta el riesgo de sufrir ataques cardíacos. La normalización de la presión arterial reduce el riesgo de presentar tales trastornos.

¿Cómo actúa **PALIAIX® D**?

La angiotensina II es una sustancia del organismo que contrae los vasos sanguíneos aumentando la presión arterial. Valsartan de **PALIAIX® D** bloquea el efecto de la angiotensina II, relajando los vasos sanguíneos y disminuyendo la presión arterial.

Los diuréticos reducen la cantidad de sal y de agua del organismo

aumentando el flujo urinario.

El tratamiento prolongado ayuda a reducir y controlar la presión arterial.

Si Ud. tiene alguna pregunta acerca de cómo actúa **PALIAIX® D** o por qué este medicamento le fue prescrito, por favor consulte a su médico.

2. ANTES DE USAR **PALIAIX® D**

Sólo puede tomar **PALIAIX® D** luego de un examen médico. **PALIAIX® D** puede no ser adecuado para todos los pacientes. Siga estrictamente las instrucciones de su médico. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No tome **PALIAIX® D**

- si ha tenido alguna reacción inusual o alérgica a valsartan, hidroclorotiazida, sulfonamidas relacionadas o a cualquiera de los componentes de este producto de los que se describen figuran en la presente información para el paciente. Si tiene alguna deuda de cuáles son las drogas a evitar, consulte al médico;
- si sufre de enfermedad renal severa con dificultad para producir orina (anuria);
- si está embarazada o prevé embarazarse;
- si tiene alto nivel de azúcar en sangre y padece de diabetes tipo 2 (también llamada diabetes mellitus no insulino dependiente), mientras que usted está tomando un medicamento para bajar la presión arterial llamado aliskiren.

Si se encuentra en alguno de estos casos, avise a su médico antes de tomar **PALIAIX® D**.

Tenga especial cuidado con **PALIAIX® D**

- si tiene trastornos hepáticos o renales;
 - si tiene enfermedad hepática severa con destrucción de pequeños conductos biliares intrahepáticos (cirrosis biliar), lo que conduce a una acumulación de bilis en el hígado (colestasis);
 - si alguna vez ha tenido una hinchazón, principalmente de la cara y la garganta mientras estaba tomando otros medicamentos (incluyendo un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina IECA). Si presenta alguno de estos síntomas, deje de tomar **PALIAIX® D** y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Usted nunca más debe volver a tomar **PALIAIX® D**;
 - si es diabético (niveles elevados de azúcar en sangre);
 - si tiene fiebre, rash, dolor en las articulaciones, los cuales pueden ser signos de lupus eritematoso (o antecedentes de esta enfermedad);
 - si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de potasio en sangre (con o sin síntomas como debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal);
 - si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de sodio en sangre (con o sin síntomas como cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones);
 - si su médico le ha dicho que tiene niveles elevados de calcio en sangre (con o sin síntomas como náuseas, vómitos, constipación, dolor de estómago, elevada frecuencia urinaria, sed, debilidad muscular y espasmos musculares);
 - si su médico le ha dicho que tiene niveles elevados de ácido úrico en sangre;
 - si padece alergia o asma;
 - si su médico le ha dicho que tiene niveles elevados de colesterol o triglicéridos en sangre;
 - si tiene vómitos o diarrea o toma dosis elevadas de algún diurético (píldora para aumentar la excreción de orina);
 - si la mamá está amamantando;
 - si experimenta una disminución de capacidad visual o dolor de ojos. Estos pueden ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con **PALIAIX® D**. Si no se trata, esto puede conducir a la pérdida permanente de la visión;
 - si usted padece insuficiencia cardíaca o ha sufrido un ataque al corazón. Siga con cuidado las instrucciones de su médico para la dosis inicial. Su médico puede también evaluar la función renal;
 - Si si usted está siendo tratado con un IECA o aliskiren.
- Si Ud. padece alguno de estos cuadros descriptos anteriormente,

consulte con su médico antes de tomar **PALIAJX® D**. Si tiene alguno de estos síntomas, llame a su médico a la brevedad.

¿Está tomando alguna otra medicación junto con **PALIAJX® D**?

- puede que su médico le modifique la dosis o en algunos casos que le indique dejar de tomar alguno de los medicamentos. Esto corresponde tanto para medicamentos de venta bajo receta como de venta libre;
- otros antihipertensivos; especialmente IECA o aliskiren, ahorradores de potasio, suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio. Su médico debe chequear habitualmente su nivel de potasio en sangre;
- Algunos antibióticos (familia de la rifampicina), medicamentos utilizados para evitar el rechazo del órgano trasplantado (ciclosporina) o medicamentos antirretrovirales utilizados para el tratamiento del HIV/SIDA o infecciones con HIV (ritonavir) pueden aumentar el efecto del **PALIAJX® D**.
- litio, antidepressivos, antipsicóticos, medicamentos utilizados para tratar ciertos trastornos psicológicos;
- medicamentos utilizados para aliviar el dolor o la inflamación, especialmente los antiinflamatorios no esteroides (AINES), incluidos los inhibidores selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la Cox-2); su médico también puede monitorear su función renal;
- medicamentos similares a la cortisona, esteroides, carbenoxolona (un medicamento utilizado para tratar úlceras e inflamación), antibióticos como penicilina G, anfotericina, antiaritmicos (medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos);
- digoxina u otros glucosídeos de la digital (medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos);
- relajantes musculares (medicamentos utilizados durante las operaciones);
- allopurinol (medicamento utilizado para el tratamiento de la gota);
- amantadina (medicamento utilizado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, también utilizado para tratar ciertas enfermedades virales);
- ciertos medicamentos utilizados para la terapia del cáncer;
- agentes anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar una variedad de trastornos, como cólicos gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, enfermedad del movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia);
- ciclosporina (un medicamento utilizado en trasplantes y trastornos autoinmunes);
- insulina o antihipertensivos por vía oral (medicamentos utilizados para tratar los niveles elevados de azúcar en sangre);
- colestiramina, colestipol u otras resinas (medicamentos utilizados principalmente para tratar niveles elevados de lípidos en la sangre);
- vitamina D y sales de calcio;
- diazóxido (un medicamento utilizado para el tratamiento de la hipertensión o la hipoglucemia);
- antiépilépticos, como la carbamazepina (medicamentos utilizados para tratar las convulsiones);
- barbitúricos, narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras del sueño) y alcohol;
- aminas presoras, como noradrenalina (sustancias que aumentan la presión arterial).

Puede tomar **PALIAJX® D** con la comida y/o bebida.

Puede tomar la medicación junto a la comida.

Anianos (65 años o mayores)

Puede usar **PALIAJX® D**.

Niños o adolescentes (menores de 18 años)

No existe experiencia con **PALIAJX® D** en niños.

Embarazo y lactancia

No tome **PALIAJX® D** si está embarazada o prevé embarazarse. El uso de medicamentos similares ha sido asociado con daño severo al neonato. Por lo tanto es importante consultar a su médico de inmediato si usted cree que ha quedado embarazada o planea quedar embarazada.

Su médico comentará con usted los posibles riesgos de tomar **PALIAJX® D** durante el embarazo.

Lactancia

Es aconsejable no tomar **PALIAJX® D** si está amamantando (período de lactancia). Debido a que uno de los componentes de **PALIAJX® D** (el diurético) pasa a la leche materna y puede reducir además la

producción de leche. Si está amamantando, evite usar **PALIAJX® D** a menos que su médico así se lo indique.

Conducir o manejar maquinarias

Al igual que con otras drogas antihipertensivas, **PALIAJX® D** puede causar efectos como mareos o desmayo en algunos pacientes y perturbar la concentración. Motivo por el cual, antes de conducir un vehículo, utilizar una maquinaria, o efectuar otras tareas que requieran concentración, asegúrese de saber cómo reacciona Ud. a los efectos de **PALIAJX® D**.

3. ¿CÓMO TOMAR **PALIAJX® D**?

Siga atentamente las instrucciones de su médico. No exceda ni modifique la dosis recomendada.

Los pacientes con hipertensión arterial suelen no reconocer los signos de este trastorno. Muchos pueden no presentar síntomas. Esto hace que lo más importante para Uds. sea tomar el medicamento exactamente como el médico le indica y respete las visitas al médico, aun cuando se sienta bien.

PALIAJX® D es un medicamento que se toma únicamente por vía oral.

¿Cuánto tomar **PALIAJX® D**?

Su médico le dirá exactamente cuántos comprimidos de **PALIAJX® D** tiene que tomar. Su médico ajustará la dosis de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Nunca exceda la dosis recomendada.

La dosis habitual es un comprimido de **PALIAJX® D** una vez por día. No cambie la dosis ni interrumpa el tratamiento sin hablar con su médico.

¿Cuándo tomar **PALIAJX® D**?

Tome **PALIAJX® D** a la misma hora todos los días, eso ayudará a que recuerde cuándo tomar su medicamento.

¿Cómo tomar **PALIAJX® D**?

Tome el comprimido con un vaso de agua.

Puede tomar **PALIAJX® D** con las comidas o lejos de ellas.

Si ha tomado una dosis mayor a la necesaria

Contactese con su médico de inmediato si experimenta mareos severos y/o desvanecimiento o cansancio inusual o debilidad o espasmos musculares o ritmo cardíaco irregular.

Si se olvida una dosis

Es recomendable tomar el medicamento a la misma hora cada día, preferentemente por la mañana. Si olvida de tomar **PALIAJX® D**, tómelo apenas se dé cuenta del olvido y luego tome la dosis siguiente a la hora de siempre. Pero si está muy cercano a la hora de la dosis siguiente, saltee la dosis que olvidó. No tome dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

¿Qué debería saber mientras toma **PALIAJX® D**?

Es importante que su médico evalúe su progreso en visitas habituales al consultorio para asegurarse que **PALIAJX® D** actúa adecuadamente. Y ajuste la dosis de ser necesario.

Es posible que deba realizarse análisis de sangre antes y durante el tratamiento con **PALIAJX® D**. Mediante los mismos se supervisarán los niveles de electrolitos en sangre (como el potasio, sodio, calcio o magnesio), y también se podrá controlar su función renal, especialmente si es mayor de 65 años o si tiene alguna enfermedad cardíaca, hepática o renal, o si toma suplementos de potasio. El médico opinará y aconsejará al respecto.

Si interrumpe el tratamiento con **PALIAJX® D**

Si interrumpe el tratamiento con **PALIAJX® D**, su enfermedad podría empeorar. No deje de tomar el medicamento a menos que se lo indique su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, los pacientes tratados con **PALIAJX® D** pueden experimentar efectos secundarios, aunque no afecten a todas las personas.

Algunos de los siguientes efectos podrían ser serios (frecuencia desconocida: frecuencia que puede ser estimada desde la información disponible):

- Dificultad al respirar (posibles síntomas de edema pulmonar no-cardiogénico).
- Pérdida súbita de la conciencia (posible síntoma de síncope).
- Severa disminución en la producción de orina (posible síntoma de insuficiencia renal).
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (posibles síntomas de neutropenia).
- Debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anor-

mal (posibles síntomas de bajo nivel de potasio en sangre).

- Cansancio, confusión, contracciones musculares, convulsiones (posibles síntomas de la hiponatremia).

Si usted, padece algunos de estos síntomas comuníquese de inmediato con su médico.

Algunos efectos secundarios son poco frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 en 1000 pacientes):

- Sed, disminución de la producción de orina, orina oscura, piel seca enrojecida, irritabilidad (posibles síntomas de deshidratación).
- Sensación de hormigueo o entumecimiento (posibles síntomas de parestesia).
- Trastornos visuales.
- Cansancio.
- Tos.
- Dolor muscular.
- Ruidos en los oídos.
- Mareos, aturdimiento (posibles síntomas de hipotensión).

Algunos efectos secundarios son muy poco frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10000 pacientes):

- Mareos.
- Diarrea.
- Dolor en las articulaciones.

También se reportó (frecuencia desconocida: frecuencia que no puede ser estimada desde la información disponible):

- *Resultados anormales en las pruebas de la función renal (posibles síntomas de ácido úrico sérico o la creatinina o aumento de nitrógeno de urea en sangre).*

- *Resultados anormales de las pruebas de la función hepática (posibles síntomas de aumento de bilirrubina sérica).*

Los siguientes efectos también se han observado durante los estudios clínicos con **PALIAJX® D**, sin posibilidad de determinar si son causados por la sustancia en estudio o si tiene otras causas:

Dolor abdominal, dolor abdominal a la altura de la boca del estómago, ansiedad, dolor y rigidez articular (artritis), debilidad (astenia), dolor de espalda, tos con flema junto con dolor en el pecho y fiebre (bronquitis y bronquitis aguda), dolor en el pecho, mareo al levantarse, molestias después de las comidas en el estómago (dispepsia), dificultad para respirar (disnea), sequedad de boca, hemorragias nasales (epistaxis), incapacidad de lograr o mantener una erección (disfunción eréctil), gastroenteritis, dolor de cabeza, sudoración excesiva (hiperhidrosis), disminución de la sensibilidad en la piel (hipoestesia), gripe (influenza), insomnio, esguinces articular, espasmos musculares, tensión muscular, nariz tapada (congestión nasal), nasofaringitis, náuseas, dolor de cuello, hinchazón (edema), inflamación de las manos, tobillos o pies (edema periférico), otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, dolor de garganta (dolor faríngeo-laríngeo), poliquiuria (aumento de las veces a ir a orinar), fiebre (pirexia), sensación de dolor por presión en las mejillas y frente (sinusitis), congestión nasal, somnolencia, latidos rápidos del corazón (taquicardia), infecciones en las vías respiratorias superiores, infecciones en el tracto urinario, sensación de giro (vértigo), infecciones virales, perturbaciones en la visión.

Es importante que comunique a su médico si Ud. padece alguno de estos efectos en forma severa.

Si necesita información adicional consulte a su médico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Aunque no se observó con PALIAJX® D, posiblemente serías, las reacciones adversas adicionales siguientes se han reportado con otros productos que contengan Valsartan o Hidroclorotiazida en monoterapia:

Valsartan

Dolor abdominal, sensación de giro (vértigo), disminución del nivel de hemoglobina y la disminución del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que puede, en casos severos, llevar a la anemia), sangrado o hematomas inusuales (trombocitopenia), erupción cutánea, picazón, junto con algunos de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor en las articulaciones, dolor muscular, inflamación de los ganglios linfático y/o síntomas similares a la gripe (hipersensibilidad, otros/reacciones alérgicas, incluyendo enfermedad del suero), espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (aumento

del potasio sérico), manchas rojo-púrpura, fiebre, picor (vasculitis), elevación de los valores de la función hepática, reacción alérgica con síntomas como erupción cutánea, picazón, mareos, hinchazón de cara o labios o lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar (angioedema), erupción cutánea, picazón (prurito), disminución seria de la producción de orina (insuficiencia renal).

Hidroclorotiazida

Erupción cutánea con o sin dificultades en la respiración (posibles signos de reacciones de hipersensibilidad), erupción cutánea facial, dolor de las articulaciones, trastornos musculares, fiebre (posibles signos de lupus eritematoso sistémico), enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o la boca, exfoliación de la piel, fiebre (posibles signos de necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme), erupción cutánea, manchas rojo púrpura, fiebre, picor (posibles signos de vasculitis necrotizante), confusión, cansancio, contracciones y espasmos musculares, respiración rápida (posibles signos de alcalosis hipoclorémica), trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, orina frecuente, sed, debilidad muscular y espasmos (posibles signos de hipercalcemia), dolor intenso en la parte superior del estómago (posibles signos de pancreatitis), vómitos severos o persistentes diarrea, ritmo cardíaco irregular (posibles signos de arritmia), manchas de color púrpura de la piel (posibles signos de trombocitopenia, púrpura), fiebre, dolor de garganta, infecciones más frecuentes (posibles signos de agranulocitosis), fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (posibles signos de leucopenia), debilidad, infecciones frecuentes y hematomas (posibles signos de pancitopenia, depresión de la médula ósea), piel pálida, cansancio, dificultad para respirar, orina oscura (posibles signos de anemia hemolítica), disminución seria de la producción de orina (posibles signos de trastorno renal o renal fracaso) disminución de la visión o dolor en los ojos debido a la alta presión (posibles signos de infección aguda, glaucoma de ángulo estrecho), niveles altos de lípidos en la sangre (hiperlipidemia), niveles bajos de magnesio en sangre (hipomagnesemia), niveles altos de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia), erupción cutánea con picor u otras formas de erupción cutánea (urticaria) disminución del apetito, náuseas y vómitos leves, mareos, desmayos al ponerse de pie (hipotensión ortostática), incapacidad de lograr o mantener una erección (disfunción eréctil), niveles elevados de azúcar en la sangre o en orina (hiperglucemia, glucosuria), aumento de la sensibilidad de la piel al sol (fotosensibilidad), malestar abdominal, estreñimiento o diarrea, ojos y piel amarillentos (colestasis o ictericia), dolor de cabeza, mareos, trastornos del sueño, depresión, sensación de hormigueo o entumecimiento (parestesia), trastornos en la visión (discapacidad visual), espasmo muscular, fiebre (pirexia), debilidad (astenia).

Si Ud. padece alguno de estos efectos severamente, comuníquelo a su médico.

Si observa algún otro efecto no mencionado en este prospecto, por favor infórmelo a su médico.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve PALIAJX® D en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C, protegido de la humedad.
 - No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- Mantenga PALIAJX® D lejos del alcance de los niños.

PRESENTACIONES

PALIAJX® D 80/12,5, 160/12,5, 160/25 y 320/25 (Valsartan/Hidroclorotiazida 80/12,5 mg, 160/12,5 mg, 160/25 mg y 320/25 mg; respectivamente) se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"



*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar
o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar*

GADOR S.A.
Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Tel.: 4858-9000.
D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.
E.M.A.M.S. Certificado N° 59.130
Fecha de última revisión: 12/2019
G00194600-00

