

Venta bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **PALIAX® 80** contiene:

Valsartan 80 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 (Ci: 77492), 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 **PALIAX® 160** contiene:

Valsartan 160 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 (Ci: 77492), Óxido de hierro rojo (Ci: 77491), 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 **PALIAX® 320** contiene:

Valsartan 320 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 (Ci: 77492), Óxido de hierro rojo (Ci: 77491), 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.*

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de Angiotensina II, monofármacos, código ATC: C09CA03.

INDICACIONES

Hipertensión

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos, y la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Infarto de miocardio reciente

Tratamiento de pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días).

Insuficiencia cardíaca

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos cuando no se puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), o como tratamiento añadido a los inhibidores de la ECA cuando no se puedan utilizar betabloqueantes.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacodinamia

Valsartán es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (Ang II) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT₁, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT₁ con valsartán pueden estimular al receptor AT₂ que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT₁. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT₁ y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT₁ que por el receptor AT₂. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quinasa II) que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos. En los ensayos clínicos en que se comparó

valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($P < 0,05$) en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA ($P < 0,05$).

La administración de **PALIAX®** a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca.

Quando se administra una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas en la mayoría de los pacientes y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la dosis. Cuando se administran dosis repetidas, el efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y los efectos máximos se alcanzan en 4 semanas y se mantienen durante el tratamiento prolongado. Si se añade hidroclorotiazida, se observa una reducción adicional y significativa de la presión arterial.

La interrupción brusca de **PALIAX®** no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Tras la administración oral de valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán en 2-4 horas con los comprimidos y 1-2 horas con la formulación en solución. La biodisponibilidad absoluta media es del 23% y 39% con los comprimidos y la formulación en solución, respectivamente. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) de valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto valsartán puede administrarse con o sin comida.

Distribución:

El volumen de distribución de valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que valsartán no se distribuye mucho a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación:

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

Excreción:

La cinética de eliminación de valsartán es multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h).

Valsartán se elimina principalmente por excreción biliar en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y por vía renal en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa, el aclaramiento plasmático es de 2 l/h aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La vida media de valsartán es de 6 horas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, el tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca son similares a los observados

en voluntarios sanos. Los valores de AUC y C_{max} de valsartán son casi proporcionales al aumento de la dosis a lo largo del intervalo de dosificación clínica (40 a 160 mg dos veces al día). El factor de acumulación medio es de aproximadamente 1,7. El aclaramiento aparente de valsartán tras su administración oral es de aproximadamente 4,5 l/h. La edad no afecta el aclaramiento aparente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.

Insuficiencia renal

Como cabe esperar de un fármaco cuyo aclaramiento renal representa únicamente el 30% del aclaramiento plasmático total, no se observa correlación entre la función renal y la exposición sistémica a valsartán. Por consiguiente, no se precisa ningún ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina > 10 ml/min). Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartán debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

Valsartán presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas y no es probable que se elimine mediante diálisis.

Insuficiencia hepática

Aproximadamente el 70% de la dosis absorbida se elimina en la bilis, principalmente de forma inalterada. Valsartán no sufre una biotransformación significativa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se observó una duplicación de la exposición (AUC) en comparación con los sujetos sanos. No obstante, no se observó correlación entre la concentración plasmática de valsartán y el grado de alteración de la función hepática. **PALIAX®** no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.

Población pediátrica

En un ensayo clínico en 26 pacientes pediátricos hipertensos (edad de 1 a 16 años) que recibieron una dosis única de una suspensión de valsartán (media: 0,9 a 2 mg/kg, con una dosis máxima de 80 mg), el aclaramiento (litros/h/kg) de valsartán fue comparable en el rango de edad de 1 a 16 años y similar al de los adultos que recibieron la misma formulación.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartán no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Hipertensión (solo 80 mg, 160 mg y 320 mg)

La dosis de inicio recomendada de **PALIAX®** es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg.

PALIAX® 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 (solo 40 mg, 80 mg y 160 mg)

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 debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes.

La dosis máxima de elección 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 máxima de elección, 160 mg dos veces al día, se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartán puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias 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.

La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardíaca (solo 40 mg, 80 mg y 160 mg)

La dosis de inicio recomendada de **PALIAX®** es de 40 mg dos veces al día. El ajuste 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 administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

Valsartán puede administrarse junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca. No obstante, no se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min. El uso concomitante de **PALIAX®** con aliskiren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1.73 m²).

Diabetes Mellitus

El uso concomitante de **PALIAX®** con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus.

Insuficiencia hepática

PALIAX® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica

Hipertensión en pediatría

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad

La dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial. Las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos se muestran a continuación:

- Peso ≤18 kg a <35 kg: dosis máxima 80 mg
- Peso ≥35 kg a <80 kg: dosis máxima 160 mg
- Pesos ≥80 kg a ≤160 kg: dosis máxima 320 mg

Dosis superiores a las enumeradas anteriormente no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Niños menores de 6 años de edad

No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de **PALIAX®** en niños de 1 a 6 años de edad.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartán no está recomendado en estos pacientes.

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, **PALIAX®** está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con **PALIAX®**. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg.

Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

PALIAX® no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Método de administración

PALIAX® puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Segundo y tercer trimestres del embarazo.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) —incluyendo **PALIAIX**®— o de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) con aliciren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hiperpotasemia

No se recomienda 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.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Pacientes con depleción de sodio y/o volumen

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con **PALIAIX**®. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con **PALIAIX**®, por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, **PALIAIX**® debe utilizarse con precaución.

Estenosis de la arteria renal

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

La administración a corto plazo de **PALIAIX**® a doce 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 renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartán.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con **PALIAIX**® ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de **PALIAIX**® en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva
Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un Antagonista de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAI, 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 los ARAI y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

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 los respectivos principios activos en monoterapia. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con un inhibidor de la ECA.

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.

El uso de **PALIAIX**® en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

Insuficiencia cardiaca

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

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca deberá incluir siempre una valoración de la función renal.

El uso de **PALIAIX**® en pacientes con insuficiencia cardiaca suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de **PALIAIX**® pueda asociarse con una alteración de la función renal.

Antecedentes de angioedema

En pacientes tratados con valsartán se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de **PALIAIX**® debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y **PALIAIX**® no debe volver a administrarse en estos pacientes.

Otras afecciones con estimulación del sistema renina-angiotensina

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de **PALIAIX**® pueda asociarse con una alteración de la función renal.

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

Se ha notificado hipotensión, síncope, ictus, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente al combinar medicamentos que afectan este sistema. Por ello, no se recomienda el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante la combinación de aliciren con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARAI).

El uso de aliciren en combinación con valsartán está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73m²).

Población pediátrica

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartán no está recomendado en estos pacientes.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Durante el tratamiento con valsartán debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

El uso concomitante de ARAI —incluyendo **PALIAIX**®— o de IECAs con aliciren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73m²).

Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, **PALIAIX**® está contraindicado en pacien-

tes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis. En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con **PALIAX**. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg.

Interacciones farmacológicas

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRA) con ARAII, IECAs o aliskiren

Se requiere precaución durante la administración concomitante de ARAII, incluyendo **PALIAX**, con otros agentes que bloquean el SRAA tales como IECAs o aliskiren.

El uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) – incluyendo **PALIAX** – o de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73m²) (ver sección 4.3).

Uso concomitante no recomendado

- Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina u antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo **PALIAX**. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.

- *Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio*

Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante

- *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos*

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

- Transportadores

Datos de estudios *in vitro* indican que valsartán es un sustrato del transportador de captación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de captación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Población pediátrica

En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartán y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

Embarazo y lactancia, fertilidad.

Embarazo

No se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo. El uso de los ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

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. A pesar de que no hay datos epidemiológicos controlados acerca del riesgo con los inhibidores de los Receptores de Angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planificando 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 los 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, hipopotasemia).

Si se produce una exposición a los 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.

Lactancia

No se recomienda el uso de **PALIAX** durante la lactancia ya que no se dispone de información en relación a su uso durante la lactancia y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

Fertilidad

Valsartán no presentó efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de ratas macho y hembra con dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no revelan ningún riesgo específico para el hombre.

En ratas, dosis maternas tóxicas (600 mg/kg/día) durante los últimos días de gestación y durante la lactancia provocaron menor supervivencia, menor aumento de peso y retraso en el desarrollo (desplazamiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) de la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/día) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

En estudios no clínicos de seguridad, dosis elevadas de valsartán (200 a 600 mg/kg de peso) causaron en ratas una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) e indicios de cambios en la hemodinámica renal (ligero aumento de la urea plasmática e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos). Estas dosis en ratas (200 a 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

En títis, a dosis similares, los cambios fueron semejantes aunque más graves, particularmente en el riñón, donde evolucionaron a nefropatía con aumento de la urea y de la creatinina.

También se observó en ambas especies, una hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales. Se consideró que estos cambios eran debidos al efecto farmacológico de valsartán, que produce una hipotensión prolongada, especialmente en títis. A las dosis terapéuticas de valsartán en humanos, la hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales no parece tener ninguna relevancia.

Población pediátrica

La dosificación diaria por vía oral en ratas neonatas/jóvenes (del día postnatal 7 al día postnatal 70) con valsartán a dosis bajas de 1 mg/kg/día (alrededor del 10-35% de la dosis máxima recomendada en pediatría de 4 mg/kg/día sobre la base de la exposición sistémica) produjo daño renal irreversible.

Estos efectos antes mencionados representan un efecto farmacológico exagerado y esperado de los inhibidores de la ECA y los antagonistas del receptor AT 1 de la angiotensina II (ARA II), dichos efectos se observaron si las ratas eran tratadas durante los primeros 13 días de vida. Este periodo coincide con las 36 semanas de la gestación en humanos, que ocasionalmente podrían extenderse hasta las 44 semanas tras la concepción en humanos. Las ratas del estudio de valsartán en animales jóvenes se dosificaron hasta el día 70, y no pueden excluirse efectos en la maduración renal (4-6 semana postnatal). La maduración de la función renal en humanos es un proceso que tiene lugar durante el primer año de vida. Por consiguiente, no puede excluirse la relevancia clínica en niños <1 año de edad, aun-

que los datos preclínicos no indican un problema de seguridad en niños mayores de 1 año.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir. Al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

REACCIONES ADVERSAS

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

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas. Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se clasifican por órganos y sistemas y según su frecuencia: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), ocasionales ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$) y raras ($\leq 1/1.000$). Para todas las reacciones adversas notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan como "frecuencia desconocida".

- Hipertensión

Trastornos de la sangre y el tejido linfático:

Frecuencia desconocida: disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos inmunológicos:

Frecuencia desconocida: hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuencia desconocida: hiperkalemia, hiponatremia.

Trastornos vasculares:

Frecuencia desconocida: vasculitis.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia desconocida: insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica.

Trastornos del oído y del laberinto:

Ocasionales: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Ocasionales: tos.

Trastornos gastrointestinales:

Ocasionales: dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia desconocida: elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia desconocida: mialgias.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Ocasionales: fatiga.

En la población pediátrica el efecto antihipertensivo de valsartán se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, en 561 pacientes pediátricos de 6 a 18 años de edad. Exceptuando trastornos gastrointestinales aislados (como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos. La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de los pacientes de 6 a 16 años de edad en general no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante tras el tratamiento de hasta un año con PALIAX®. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en 90 niños de 1 a 6 años de edad, que fue seguido de una extensión abierta de un año, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con PALIAX®. En un segundo estudio en el que se aleatorizaron 75 niños de 1 a 6 años de edad, no se produjeron elevaciones significativas de las transaminasas hepáticas o muertes, con el tratamiento con valsartán.

La hipopotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente.

- Posterior a un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (solamente pacientes adultos)

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes.

Trastornos de la sangre y el tejido linfático:

Frecuencia desconocida: trombocitopenia.

Trastornos inmunológicos:

Frecuencia desconocida: hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Ocasionales: hiperkalemia.

Frecuencia desconocida: hiponatremia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática.

Frecuencia desconocida: vasculitis.

Trastornos cardíacos:

Ocasionales: insuficiencia cardiaca.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareo, mareo postural.

Ocasionales: síncope, cefalea.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: insuficiencia y deterioro renal.

Ocasionales: insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica.

Frecuencia desconocida: aumento de la urea en sangre.

Trastornos del oído y del laberinto:

Ocasionales: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Ocasionales: tos.

Trastornos gastrointestinales:

Ocasionales: náuseas, diarrea.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia desconocida: elevación de los valores de la función hepática.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Ocasionales: angioedema.

Frecuencia desconocida: dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia desconocida: mialgias.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Ocasionales: fatiga, astenia.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

La sobredosis por PALIAX® puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, 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.

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se instaurarán medidas de corrección del volumen sanguíneo. No es probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis.

"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.

PRESENTACIONES

PALIAX® 80, 160 y 320 (Valsartan 80, 160 y 320 mg) se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **PALIAJX® 80** contiene:

Valsartan 80 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), 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 **PALIAJX® 160** contiene:

Valsartan 160 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), Óxido de hierro rojo (Cl: 77491), 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 **PALIAJX® 320** contiene:

Valsartan 320 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), Óxido de hierro rojo (Cl: 77491), 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.*

Su médico le ha prescrito **PALIAJX®**. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma 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 duda sobre **PALIAJX®**, consulte a su médico. Este medicamento se le ha prescrito solo a Usted, y no deberá compartirlo con otras personas, ya que puede ser perjudicial. Si presenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no incluidos en esta información.

QUÉ ES PALIAJX® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PALIAJX® pertenece a una clase de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II, que ayudan a controlar la presión arterial alta. La angiotensina II es una sustancia del cuerpo que hace que los vasos sanguíneos se estrechen, causando un aumento de la presión arterial. **PALIAJX®** actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II. Como consecuencia, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

PALIAJX® comprimidos recubiertos se puede utilizar:

- para tratar la presión arterial alta en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. La presión arterial alta aumenta la carga del corazón y de las arterias. Si no se trata, puede dañar los vasos sanguíneos del cerebro, corazón y riñones, y puede provocar un infarto cerebral, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal. La presión arterial alta aumenta el riesgo de ataques cardíacos. La disminución de la presión arterial a valores normales reduce el riesgo de desarrollar estos trastornos;

- para tratar a pacientes adultos después de un ataque cardíaco reciente (infarto de miocardio). "Reciente" significa entre 12 horas y 10 días;

- para tratar la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos. **PALIAJX®** se utiliza cuando no se puede utilizar un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) (una medicación para tratar la insuficiencia cardíaca) o se puede utilizar junto con inhibidores de la ECA cuando no se pueden usar betabloqueantes (otra medicación para tratar la insuficiencia cardíaca). Entre los síntomas de la insuficiencia cardíaca figuran la dificultad para respirar y la hinchazón de pies y piernas por retención de líquidos. Se debe a que el músculo cardíaco no puede bombear la sangre con suficiente fuerza para proporcionar toda la sangre necesaria para el cuerpo.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PALIAJX®

No tome **PALIAJX®**:

- si es alérgico (hipersensible) al valsartán o a cualquiera de los demás componentes de **PALIAJX®**;
- si sufre una enfermedad grave del hígado;
- si está embarazada de más de 3 meses (es mejor evitar también **PALIAJX®** durante los primeros meses del embarazo – ver sección Embarazo);
- si sufre diabetes o su función renal está deteriorada y está siendo tratado con un medicamento que disminuye la presión arterial llamado aliskiren.

Tenga especial cuidado con **PALIAJX®**

- si padece una enfermedad del hígado;
- si padece una enfermedad grave del riñón o si está siendo sometido a diálisis;
- si padece un estrechamiento de la arteria del riñón;
- si ha sido sometido recientemente a un trasplante de riñón (recibió un riñón nuevo);
- si está siendo tratado de un ataque cardíaco o de insuficiencia cardíaca, su médico puede comprobar su función renal;
- si padece una enfermedad cardíaca grave diferente de la insuficiencia cardíaca o del ataque cardíaco;
- si ha experimentado hinchazón de la lengua y la cara causada por una reacción alérgica llamada angioedema cuando tomaba otros medicamentos (incluidos los inhibidores de la ECA), informe a su médico. Si tiene estos síntomas cuando toma **PALIAJX®**, interrumpa inmediatamente su tratamiento con **PALIAJX®** y nunca vuelva a tomarlo. Ver también "Posibles efectos adversos";
- si está utilizando medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre. Entre ellos figuran los suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, los medicamentos ahorradores de potasio y la heparina. Puede ser necesario controlar regularmente la cantidad de potasio en la sangre;
- si es menor de 18 años de edad y toma **PALIAJX®** junto con otros medicamentos que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona (medicamentos que bajan la presión arterial), su médico puede controlar periódicamente su función renal y la cantidad de potasio de su sangre;
- si sufre adosteronismo, una enfermedad en la que las glándulas suprarrenales producen demasiada hormona aldosterona. En este caso, no se recomienda tomar **PALIAJX®**;
- si ha perdido mucho líquido (deshidratación) a causa de una diarrea, vómitos o dosis elevadas de diuréticos (medicamentos para aumentar la eliminación de orina);
- informe a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). No se recomienda utilizar **PALIAJX®** al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse si está embarazada de más de tres meses, ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento (ver sección Embarazo);
- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta:
 - "inhibidores de la ECA" tales como enalapril, lisinopril, etc.;
 - aliskiren.

Si alguna de estas situaciones le afecta, informe a su médico antes de tomar **PALIAJX®**.

Uso de PALIAJX® con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica. Algunos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que **PALIAJX®**, mientras que otros requieren un ajuste de la dosis. Esto es aplicable tanto a los medicamentos adquiridos con receta como sin receta.

Es de importancia que le informe a su médico o farmacéutico si, además de **PALIAJX®**, usted está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- otros medicamentos que disminuyan la presión arterial, especialmente diuréticos (medicamentos para aumentar la eliminación de

orina), inhibidores de la ECA (tales como enalapril, lisinopril, etc.) o aliskiren;

- medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre. Entre ellos figuran los suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, los medicamentos ahorradores de potasio y la heparina;

- ciertos medicamentos para tratar el dolor llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINES);

- algunos antibióticos (del grupo de la rifampicina), un fármaco utilizado para proteger frente al rechazo en un trasplante (ciclosporina) o un fármaco antirretroviral utilizado para tratar la infección por HIV/SIDA (ritonavir). Estos fármacos pueden aumentar el efecto de **PALIAIX®**;

- litio, un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de enfermedades psiquiátricas.

Embarazo y lactancia

- Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar **PALIAIX®** antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le recomendará que tome otro medicamento en lugar de **PALIAIX®**. No se recomienda utilizar **PALIAIX®** al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

- Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de **PALIAIX®** durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar de mamar, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de maquinarias

Antes de conducir un vehículo, usar herramientas o manejar máquinas, o llevar a cabo otras actividades que requieran concentración, asegúrese de conocer como le afecta **PALIAIX®**. Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, **PALIAIX®** puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración.

Toma de PALIAIX® con alimentos y bebidas

Puede tomar **PALIAIX®** con o sin alimentos.

CÓMO TOMAR PALIAIX®

Para obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de efectos adversos, tome siempre **PALIAIX®** exactamente como le indique su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Las personas con presión arterial alta no notan a menudo ningún signo de la enfermedad; muchas se sienten de forma normal. Esto hace que sea muy importante acudir a sus citas con el médico, incluso si se sienta bien.

- Pacientes adultos con presión arterial alta: la dosis habitual es de 80 mg al día. En algunos casos su médico puede recetarle dosis más elevadas (p.ej. 160 mg o 320 mg). También puede combinar **PALIAIX®** con otro medicamento (p.ej. un diurético).

- Niños y adolescentes (6 a 18 años de edad) con presión arterial alta: En pacientes que pesan menos de 35 kg la dosis habitual es 40 mg de valsartán una vez al día.

En pacientes que pesan 35 kg o más la dosis habitual de inicio es 80 mg de valsartán una vez al día.

En algunos casos su médico puede recetarle dosis más elevadas (la dosis puede aumentarse a 160 mg y hasta un máximo de 320 mg). Tome **PALIAIX®** aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, y tráguelo con un vaso de agua.

Si usted toma más PALIAIX® del que debiera

Si nota un fuerte mareo y/o desmayo, contacte con su médico inmediatamente y acuéstese. Si accidentalmente usted ha ingerido una sobredosis de este medicamento, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame a los centros de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

"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".

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó tomar PALIAIX®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su dosis tan pronto como lo recuerde y luego continúe con la dosis normal al día siguiente. Si es casi la hora de la dosis siguiente, saltee la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con PALIAIX®

Si deja su tratamiento con **PALIAIX®** su enfermedad puede empeorar. No deje de tomar el medicamento a menos que se lo indique su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, **PALIAIX®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Los efectos adversos que pueden tener lugar son:

Frecuentes (se producen en más de 1 persona de cada 100 tratados, y en menos de 1 de cada 10):

- mareo;
 - presión arterial baja con o sin síntomas como mareo y desmayo al ponerse de pie;
 - reducción de la función renal (signos de deterioro renal).
- Ocasionales (puede afectar más de 1 persona de cada 1000 tratados, pero menos de 1 de cada 100):
- angioedema (ver sección "Algunos síntomas necesitan atención médica inmediata");
 - pérdida súbita del conocimiento (síncope);
 - sensación de rotación (vértigo);
 - marcada reducción de la función renal (signos de insuficiencia renal aguda);
 - espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (signos de hipertensión);
 - falta de aliento, dificultad para respirar estando acostado, hinchazón de los pies o piernas (signos de insuficiencia cardíaca);
 - dolor de cabeza;
 - tos;
 - dolor abdominal;
 - náuseas;
 - diarrea;
 - cansancio;
 - debilidad.

Efectos adversos de frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- ampollas en la piel (signo de dermatitis ampollar);
- pueden tener lugar reacciones alérgicas con erupción cutánea, picor y urticaria; síntomas de fiebre, hinchazón y dolor de las articulaciones, dolor muscular, hinchazón de los ganglios linfáticos y/o síntomas similares a los de la gripe (signos de enfermedad del suero);
- manchas rojas purpúreas, fiebre, picor (signos de inflamación de los vasos sanguíneos, también llamada vasculitis);
- hemorragia o moretones más frecuentes de lo habitual (signos de trombocitopenia);
- dolor muscular (mialgia);
- fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca por infecciones (síntomas de bajo nivel de glóbulos blancos, también llamado neutropenia);
- reducción del nivel de hemoglobina y reducción del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que, en casos graves, puede ocasionar una anemia);
- aumento del nivel de potasio en sangre (que, en casos graves, puede provocar espasmos musculares y un ritmo cardíaco anormal);
- elevación de los valores de la función hepática (que puede indicar lesión hepática), incluyendo un aumento del nivel de bilirrubina en sangre (que, en casos graves, puede provocar que la piel y los ojos se pongan amarillos);
- aumento del nivel del nitrógeno ureico en sangre y aumento del nivel de creatinina sérica (que pueden indicar anomalías de la función renal);

- nivel bajo de sodio en sangre (que, en casos graves, puede provocar cansancio, confusión, fasciculación muscular y/o convulsiones). La frecuencia de algunos efectos adversos puede variar en función de su estado. Por ejemplo, ciertos efectos adversos como el mareo y la reducción de la función renal se observaron con menos frecuencia en pacientes adultos tratados con presión arterial alta que en pacientes adultos tratados por insuficiencia cardíaca o después de un ataque cardíaco reciente.

Los efectos adversos en niños y adolescentes son similares a los observados en adultos.

Algunos síntomas necesitan atención médica inmediata:

Puede experimentar síntomas de angioedema (una reacción alérgica específica), tales como:

- hinchazón en la cara, labios, lengua o garganta;
- dificultad para respirar o tragar;
- urticaria, picazón.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"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".

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C.

- No utilice este medicamento si el envase está dañado.
- Ud. puede tomar **PALIAX®** hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome **PALIAX®** luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

PALIAX® 80, 160 y 320 (Valsartan 80, 160 y 320 mg) 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*

