

**ANEXO I**

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS,  
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70 )	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bélgica	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bélgica	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bélgica	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bélgica	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Chipre	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Chipre	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Chipre	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Chipre	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
República Checa	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
República Checa	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral



<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Letonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Letonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Letonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Letonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
Lituania	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plèvele dengtos tablets	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Lituania	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plèvele dengtos tablets	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Lituania	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plèvele dengtos tablets	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Luxemburgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Luxemburgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Luxemburgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Luxemburgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Noruega	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Noruega	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Noruega	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral



<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Noruega	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00 )	Tareg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00 )	Tareg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Rumanía	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Rumanía	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Rumanía	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovaquia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovaquia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovaquia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovaquia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral



<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

<b><u>Estado miembro UE/AEE</u></b>	<b><u>Titular de la autorización de comercialización</u></b>	<b><u>Marca de fantasía</u></b>	<b><u>Dosis</u></b>	<b><u>Forma farmacéutica</u></b>	<b><u>Vía de administración</u></b>
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	comprimidos recubiertos con película	Vía oral

## **ANEXO II**

### **MODIFICACIONES DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL PROSPECTO**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos recubiertos con película.

Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos recubiertos con película.

Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 160 mg comprimidos recubiertos con película.

Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 320 mg comprimidos recubiertos con película.

[Ver Anexo I: Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 40 mg de valsartán.

Un comprimido recubierto con película contiene 80 mg de valsartán.

Un comprimido recubierto con película contiene 160 mg de valsartán.

Un comprimido recubierto con película contiene 320 mg de valsartán.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

[Para completar a nivel nacional]

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

#### Hipertensión

Tratamiento de 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 cardiaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días) (ver secciones 4.4. y 5.1.).

#### Insuficiencia cardiaca

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

#### 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 cardiaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días) (ver secciones 4.4. y 5.1.).

#### Insuficiencia cardiaca

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

### 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 cardiaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días) (ver secciones 4.4. y 5.1.).

### Insuficiencia cardiaca

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

### Hipertensión

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

## **4.2 Posología y forma de administración**

### Posología

#### Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas tras 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 de inicio se obtiene a partir del comprimido divisible de 40 mg.

La dosis máxima de elección es de 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

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

#### Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de Diován 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 cardiaca. No obstante, no se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán (ver secciones 4.4. y 5.1.).

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

#### Hipertensión

La dosis de inicio recomendada de Diován 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.

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

#### Infarto de miocardio reciente

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

La dosis 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

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

#### Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de Diován 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 tomen 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 cardiaca. No obstante, no se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán (ver secciones 4.4. y 5.1.).

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

#### Hipertensión.

La dosis de inicio recomendada de Diován 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.

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

#### Infarto de miocardio reciente

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

La dosis 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

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

#### Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de Diován 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 tomen 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 (ver secciones 4.4. y 5.1.).

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

### Hipertensión.

La dosis de inicio recomendada de Diován 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.

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

### 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### Insuficiencia hepática

Diován está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2). 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. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso	Dosis máxima estudiada en los ensayos clínicos
≥18 kg a <35 kg	80 mg
≥35 kg a <80 kg	160 mg
≥80 kg a ≤160 kg	320 mg

##### *Niños menores de 6 años de edad*

Los datos disponibles se presentan en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2. Sin embargo no se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de Diován 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

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

Al igual que en los adultos, Diován está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con Diován. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg.

#### Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

Diován 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

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

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### 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.

#### Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Diován 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 (ver secciones 4.2 y 5.2).

#### Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, Diován debe utilizarse con precaución (ver secciones 4.2 y 5.2).

#### 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 Diován. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con Diován; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

#### Estenosis de la arteria renal

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

La administración a corto plazo de Diován 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.

#### Transplante renal

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

#### Hiperaldosteronismo primario

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

#### 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 Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

#### Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia (ver secciones 4.2 y 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

#### Insuficiencia cardiaca

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y Diován no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

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 la 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 Diován pueda asociarse con una alteración de la función renal.

#### 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 (ver secciones 4.2 y 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

#### Insuficiencia cardiaca

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y Diován no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

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 caso raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de Diován pueda asociarse con una alteración de la función renal.

#### 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 (ver secciones 4.2 y 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

#### Insuficiencia cardiaca

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y Diován no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 5.1.). 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 (ver sección 4.2.).

El uso de Diován 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 (ver sección 4.2).

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 caso raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de Diován pueda asociarse con una alteración de la función renal.

#### 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 Diován pueda asociarse con una alteración de la función renal.

### 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 (ver secciones 4.2 y 5.2). 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.

#### Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, Diován está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 4.3 y 5.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con Diován. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder de 80 mg.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Uso concomitante no recomendado

#### *Litio*

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA. Debido a la ausencia de experiencia en el uso concomitante de valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio.

#### *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.

#### *Otros*

En estudios de interacción farmacológica con valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas entre valsartán y cualquiera de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

### Población pediátrica

En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anormalidades 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.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

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

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAII durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con 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, hiperpotasemia); ver también sección 5.3. “Datos preclínicos sobre seguridad”.

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

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

### Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar Diovan durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

### 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/m<sup>2</sup> (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

## 4.7 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.

## 4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas (RAs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartán. La incidencia de RAs 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 RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco

frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo casos aislados. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

– Hipertensión

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes	Vértigo
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuencia no conocida	Angioedema, erupción cutánea, prurito
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia no conocida	Mialgia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica

Hipertensión

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 Diován.

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

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio 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. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes adultos tras un infarto de miocardio y/o en pacientes con insuficiencia cardiaca se enumeran a continuación:

- Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (estudiado solamente en pacientes adultos)

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, Cefalea
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes	Vértigo
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Erupción cutánea, prurito
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia no conocida	Mialgia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

## 4.9 Sobredosis

### Síntomas

La sobredosis por Diován 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.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

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 AT<sub>1</sub>, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT<sub>1</sub> con valsartán puede estimular al receptor AT<sub>2</sub> que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT<sub>1</sub>. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT<sub>1</sub> y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT<sub>1</sub> que por el receptor AT<sub>2</sub>. 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 quininasa 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 ( $P < 0,05$ ).

### Infarto de miocardio reciente

El ensayo *VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion* (VALIANT) fue un estudio aleatorizado, controlado, multinacional y a doble ciego, realizado en 14.703 pacientes con infarto agudo de miocardio y signos, síntomas o evidencia radiológica de insuficiencia cardiaca congestiva y/o evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (manifestada por una fracción de eyección  $\leq 40\%$  mediante ventriculografía con radioisótopo o  $\leq 35\%$  mediante ecocardiografía o angiografía de contraste ventricular). Los pacientes fueron aleatorizados entre las 12 horas y los 10 días después del inicio de los síntomas de infarto de miocardio a valsartán, captopril o la combinación de ambos. La duración media del tratamiento fue de dos años. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa.

Valsartán fue tan eficaz como captopril en reducir la mortalidad por cualquier causa después de un infarto de miocardio. La mortalidad por cualquier causa fue similar en los grupos de valsartán (19,9%), captopril (19,5%) y valsartán + captopril (19,3%). La combinación de valsartán y captopril no añadió ningún beneficio adicional a captopril solo. No se observó diferencia entre valsartán y captopril en la mortalidad por cualquier causa en función de la edad, sexo, raza, terapias basales o enfermedad subyacente. Valsartán también fue eficaz para prolongar el tiempo hasta que se produce



mortalidad de causa cardiovascular y reducir la mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio recurrente, paro cardíaco con maniobras de resucitación eficaces y accidente cerebrovascular no mortal (criterio de valoración secundario compuesto). El perfil de seguridad de valsartán fue acorde con la evolución clínica de los pacientes tratados tras un infarto de miocardio. En cuanto a la función renal, se observó una duplicación de la creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, en el 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril. Se produjeron interrupciones del tratamiento debidas a diversos tipos de alteraciones de la función renal en el 1,1% de los pacientes tratados con valsartán, en el 1,3% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 0,8% de los pacientes tratados con captopril. Debe incluirse una valoración de la función renal en la evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio. No hubo diferencia en la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad o la morbilidad cardiovascular cuando se administraron betabloqueantes junto con la combinación valsartán + captopril, valsartán solo o captopril solo. Independientemente del tratamiento, la mortalidad fue inferior en el grupo de pacientes tratados con un betabloqueante, lo que sugiere que el beneficio conocido del betabloqueante en esta población se mantuvo en este ensayo.

### Insuficiencia cardíaca

El Val-HeFT fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multinacional de valsartán comparado con un placebo sobre la morbilidad y la mortalidad en 5.010 pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA clase II (62%), III (36%) y IV (2%) que recibían tratamiento habitual con FEVI < 40% y con un diámetro diastólico interno ventricular izquierdo (DDIVI) superior a 2,9 cm/m<sup>2</sup>. El tratamiento de base incluyó inhibidores de la ECA (93%), diuréticos (86%), digoxina (67%) y betabloqueantes (36%). La duración media del seguimiento fue de casi dos años. La dosis diaria media de Diován en el Val-HeFT fue de 254 mg. El estudio tenía 2 objetivos primarios: la mortalidad por cualquier causa (tiempo hasta la muerte) y un compuesto de mortalidad y morbilidad por insuficiencia cardíaca (tiempo hasta el primer episodio) definido como muerte, muerte súbita con reanimación, hospitalización por insuficiencia cardíaca o administración intravenosa de agentes inotrópicos o vasodilatadores durante al menos cuatro horas sin hospitalización.

La mortalidad por cualquier causa fue similar ( $p = \text{NS}$ ) en los grupos de valsartán (19,7%) y placebo (19,4%). El beneficio primario fue una reducción del riesgo del 27,5% (IC del 95%: 17 al 37%) para el tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca (13,9% frente al 18,5%). Se observaron resultados que parecían favorecer al placebo (mortalidad y morbilidad compuesta del 21,9% en el grupo del placebo frente al 25,4% en el de valsartán) en los pacientes que recibieron la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán.

En un subgrupo de pacientes que no recibieron un inhibidor de la ECA ( $n = 366$ ), los beneficios en la morbilidad fueron mayores. En este subgrupo, la mortalidad por cualquier causa se redujo de forma significativa con valsartán en comparación con placebo en un 33% (IC del 95%: -6% al 58%) (17,3% valsartán frente al 27,1% placebo) y en compuesto de mortalidad y morbilidad el riesgo se redujo significativamente en un 44% (24,9% valsartán frente al 42,5% placebo).

En pacientes que recibieron un inhibidor de la ECA sin un betabloqueante, la mortalidad por cualquier causa fue similar ( $p = \text{NS}$ ) en los grupos de valsartán (21,8%) y placebo (22,5%). El riesgo compuesto de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 18,3% (IC del 95%: 8% al 28%) con valsartán en comparación con el placebo (31,0% frente al 36,3%).

En la población total de Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán mostraron una mejoría significativa en la clase de la NYHA y en los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, entre ellos disnea, fatiga, edema y estertores, en comparación con el placebo. Los pacientes tratados con valsartán presentaron una mejor calidad de vida, como demostró el cambio en la puntuación del *Minnesota Living with Heart Failure* desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con placebo. La fracción de eyección en los pacientes tratados con valsartán aumentó significativamente y el DDIVI se redujo significativamente desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con placebo.

### Hipertensión

La administración de Diován a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca.

Cuando 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 Diován no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina. El estudio MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA) con valsartán (80-160 mg/una vez al día) frente a amlodipino (5-10 mg/una vez al día), en 332 pacientes con diabetes de tipo 2 (edad media: 58 años; 265 hombres) con microalbuminuria (valsartán: 58 µg/min; amlodipino: 55,4 µg/min), presión arterial normal o elevada y función renal conservada (creatinina en sangre < 120 µmol/l). A las 24 semanas, la EUA se redujo ( $p < 0,001$ ) en un 42% (-24,2 µg/min; IC del 95%: -40,4 al -19,1) con valsartán y aproximadamente en un 3% (-1,7 µg/min; IC del 95%: -5,6 al 14,9) con amlodipino a pesar de las tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos. El estudio *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) examinó además la eficacia de valsartán para reducir la EUA en 391 pacientes hipertensos (PA = 150/88 mmHg) con diabetes de tipo 2, albuminuria (media = 102 µg/min; 20-700 µg/min) y función renal conservada (creatinina sérica media = 80 µmol/l). Los pacientes fueron randomizados a una de las 3 posologías de valsartán (160, 320 y 640 mg/una vez al día) y tratados durante 30 semanas. El objeto del estudio era determinar la dosis óptima de valsartán para reducir la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2. A las 30 semanas, el cambio porcentual de la EUA se redujo significativamente en un 36% desde la situación basal con valsartán 160 mg (IC del 95%: 22 al 47%), y en un 44% con valsartán 320 mg (IC del 95%: 31 al 54%). Se concluyó que 160-320 mg de valsartán producían reducciones clínicamente relevantes de la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2.

#### Infarto de miocardio reciente

El ensayo *VALsartan In Acute myocardial infarction* (VALIANT) fue un estudio aleatorizado, controlado, multinacional y a doble ciego realizado en 14.703 pacientes con infarto agudo de miocardio y signos, síntomas o evidencia radiológica de insuficiencia cardiaca congestiva y/o evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (manifestada por una fracción de eyección  $\leq 40\%$  mediante ventriculografía con radioisótopo  $\leq 35\%$  mediante ecocardiografía o angiografía de contraste ventricular). Los pacientes fueron aleatorizados entre las 12 horas y los 10 días después del inicio de los síntomas de infarto de miocardio a valsartán, captopril o la combinación de ambos. La duración media del tratamiento fue de dos años. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa.

Valsartán fue tan eficaz como el captopril en reducir la mortalidad por cualquier causa después de un infarto de miocardio. La mortalidad por cualquier causa fue similar en los grupos de valsartán (19,9%), captopril (19,5%) y valsartán + captopril (19,3%). La combinación de valsartán y captopril no añadió ningún beneficio adicional a captopril solo. No se observó diferencia entre valsartán y captopril en la mortalidad por cualquier causa en función de la edad, sexo, raza, terapias basales o enfermedad subyacente. Valsartán también fue eficaz para prolongar el tiempo hasta que se produce mortalidad de causa cardiovascular y reducir la mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio recurrente, paro cardíaco con maniobras de resucitación eficaces y accidente cerebrovascular no mortal (criterio de valoración secundario compuesto).

El perfil de seguridad de valsartán fue acorde con la evolución clínica de los pacientes tratados tras un infarto de miocardio. En cuanto a la función renal, se observó una duplicación de la creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, en el 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril. Se produjeron interrupciones del tratamiento debidas a diversos tipos de alteraciones de la función renal en el 1,1% de los pacientes tratados con valsartán, en el 1,3% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 0,8% de los pacientes tratados con captopril. Debe incluirse una valoración de la función renal en la evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio.

No hubo diferencia en la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad o la morbilidad cardiovascular cuando se administraron betabloqueantes junto con la combinación valsartán + captopril, valsartán solo o captopril solo. Independientemente del tratamiento, la mortalidad fue inferior en el grupo de pacientes tratados con un betabloqueante, lo que sugiere que el beneficio conocido del betabloqueante en esta población se mantuvo en este ensayo.

### Insuficiencia cardiaca

El Val-HeFT fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multinacional de valsartán comparado con un placebo sobre la morbilidad y la mortalidad en 5.010 pacientes con insuficiencia cardiaca NYHA clase II (62%), III (36%) y IV (2%) que recibían tratamiento habitual con FEVI < 40% y con un diámetro diastólico interno ventricular izquierdo (DDIVI) superior a 2,9 cm/m<sup>2</sup>. El tratamiento de base incluyó inhibidores de la ECA (93%), diuréticos (86%), digoxina (67%) y betabloqueantes (36%). La duración media del seguimiento fue de casi dos años. La dosis diaria media de Diován en el Val-HeFT fue de 254 mg. El estudio tenía 2 objetivos primarios: la mortalidad por cualquier causa (tiempo hasta la muerte) y un compuesto de mortalidad y morbilidad por insuficiencia cardiaca (tiempo hasta el primer episodio) definido como muerte, muerte súbita con reanimación, la hospitalización por insuficiencia cardiaca o la administración intravenosa de agentes inotrópicos o vasodilatadores durante al menos cuatro horas sin hospitalización.

La mortalidad por cualquier causa fue similar (p = NS) en los grupos de valsartán (19,7%) y placebo (19,4%). El beneficio primario fue una reducción del riesgo del 27,5% (IC del 95%: 17 al 37%) para el tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardiaca (13,9% frente al 18,5%). Se observaron resultados que parecían favorecer al placebo (mortalidad y morbilidad compuesta del 21,9% en el grupo del placebo frente al 25,4% en el de valsartán) en los pacientes que recibieron la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán.

En un subgrupo de pacientes que no recibieron un inhibidor de la ECA (n = 366), los beneficios en la morbilidad fueron mayores. En este subgrupo, la mortalidad por cualquier causa se redujo de forma significativa con valsartán en comparación con placebo en un 33% (IC del 95%: -6% al 58%) (17,3% valsartán frente al 27,1% placebo) y en compuesto de mortalidad y morbilidad el riesgo se redujo significativamente en un 44% (24,9% valsartán frente al 42,5% placebo).

En pacientes que recibieron un inhibidor de la ECA sin un betabloqueante, la mortalidad por cualquier causa fue similar (p = NS) en los grupos de valsartán (21,8%) y placebo (22,5%). El riesgo compuesto de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 18,3% (IC del 95%: 8% al 28%) con valsartán en comparación con el placebo (31,0% frente al 36,3%).

En la población total de Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán mostraron una mejoría significativa en la clase de la NYHA y en los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, entre ellos disnea, fatiga, edema y estertores, en comparación con el placebo. Los pacientes tratados con valsartán presentaron una mejor calidad de vida, como demostró el cambio en la puntuación del *Minnesota Living with Heart Failure* desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con placebo. La fracción de eyección en los pacientes tratados con valsartán aumentó significativamente y el DDIVI se redujo significativamente desde la situación basal hasta la situación final del estudio en comparación con el placebo.

### Hipertensión

La administración de Diován a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca.

Cuando 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 Diován no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina. El estudio MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with*

*Valsartan*) evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA) con valsartán (80-160 mg/una vez al día) frente a amlodipino (5-10 mg/una vez al día), en 332 pacientes con diabetes de tipo 2 (edad media: 58 años; 265 hombres) con microalbuminuria (valsartán: 58 µg/min; amlodipino: 55,4 µg/min), presión arterial normal o elevada y función renal conservada (creatinina en sangre < 120 µmol/l). A las 24 semanas, la EUA se redujo ( $p < 0,001$ ) en un 42% (-24,2 µg/min; IC del 95%: -40,4 al -19,1) con valsartán y aproximadamente en un 3% (-1,7 µg/min; IC del 95%: -5,6 al 14,9) con amlodipino a pesar de las tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos. El estudio *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) examinó además la eficacia de valsartán para reducir la EUA en 391 pacientes hipertensos (PA = 150/88 mmHg) con diabetes de tipo 2, albuminuria (media = 102 µg/min; 20-700 µg/min) y función renal conservada (creatinina sérica media = 80 µmol/l). Los pacientes fueron randomizados a una de las 3 posologías de valsartán (160, 320 y 640 mg/una vez al día) y tratados durante 30 semanas. El objeto del estudio era determinar la dosis óptima de valsartán para reducir la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2. A las 30 semanas, el cambio porcentual de la EUA se redujo significativamente en un 36% desde la situación basal con valsartán 160 mg (IC del 95%: 22 al 47%), y en un 44% con valsartán 320 mg (IC del 95%: 31 al 54%). Se concluyó que 160-320 mg de valsartán producían reducciones clínicamente relevantes de la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2.

#### Infarto de miocardio reciente

El ensayo *VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion* (VALIANT) fue un estudio aleatorizado, controlado, multinacional y a doble ciego realizado en 14.703 pacientes con infarto agudo de miocardio y signos, síntomas o evidencia radiológica de insuficiencia cardiaca congestiva y/o evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (manifestada por una fracción de eyección  $\leq 40\%$  mediante ventriculografía con radioisótopo  $\leq 35\%$  mediante ecocardiografía o angiografía de contraste ventricular). Los pacientes fueron aleatorizados entre las 12 horas y los 10 días después del inicio de los síntomas de infarto de miocardio a valsartán, captopril o la combinación de ambos. La duración media del tratamiento fue de dos años. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa.

Valsartán fue tan eficaz como el captopril en reducir la mortalidad por cualquier causa después de un infarto de miocardio. La mortalidad por cualquier causa fue similar en los grupos de valsartán (19,9%), captopril (19,5%) y valsartán + captopril (19,3%). La combinación de valsartán y captopril no añadió ningún beneficio adicional a captopril solo. No se observó diferencia entre valsartán y captopril en la mortalidad por cualquier causa en función de la edad, sexo, raza, terapias basales o enfermedad subyacente. Valsartán también fue eficaz para prolongar el tiempo hasta que se produce mortalidad de causa cardiovascular y reducir la mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio recurrente, paro cardíaco con maniobras de resucitación eficaces y accidente cerebrovascular no mortal (criterio de valoración secundario compuesto). El perfil de seguridad de valsartán fue acorde con la evolución clínica de los pacientes tratados tras un infarto de miocardio. En cuanto a la función renal, se observó una duplicación de la creatinina sérica en el 4,2% de los pacientes tratados con valsartán, en el 4,8% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 3,4% de los pacientes tratados con captopril. Se produjeron interrupciones del tratamiento debidas a diversos tipos de alteraciones de la función renal en el 1,1% de los pacientes tratados con valsartán, en el 1,3% de los pacientes tratados con valsartán + captopril y en el 0,8% de los pacientes tratados con captopril. Debe incluirse una valoración de la función renal en la evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio.

No hubo diferencia en la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad o la morbilidad cardiovascular cuando se administraron betabloqueantes junto con la combinación valsartán + captopril, valsartán solo o captopril solo. Independientemente del tratamiento, la mortalidad fue inferior en el grupo de pacientes tratados con un betabloqueante, lo que sugiere que el beneficio conocido del betabloqueante en esta población se mantuvo en este ensayo.

#### Insuficiencia cardiaca

El Val-HeFT fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multinacional de valsartán comparado con un placebo sobre la morbilidad y la mortalidad en 5.010 pacientes con insuficiencia cardiaca NYHA clase II (62%), III (36%) y IV (2%) que recibían tratamiento habitual con FEVI < 40% y con un diámetro diastólico interno ventricular izquierdo (DDIVI) superior a 2,9 cm/m<sup>2</sup>. El tratamiento de

base incluyó inhibidores de la ECA (93%), diuréticos (86%), digoxina (67%) y betabloqueantes (36%). La duración media del seguimiento fue de casi dos años. La dosis diaria media de Diován en el Val-HeFT fue de 254 mg. El estudio tenía 2 objetivos primarios: la mortalidad por cualquier causa (tiempo hasta la muerte) y un compuesto de mortalidad y morbilidad por insuficiencia cardiaca (tiempo hasta el primer episodio) definido como muerte, muerte súbita con reanimación, la hospitalización por insuficiencia cardiaca o la administración intravenosa de agentes inotrópicos o vasodilatadores durante al menos cuatro horas sin hospitalización.

La mortalidad por cualquier causa fue similar ( $p = \text{NS}$ ) en los grupos de valsartán (19,7%) y placebo (19,4%). El beneficio primario fue una reducción del riesgo del 27,5% (IC del 95%: 17 al 37%) para el tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardiaca (13,9% frente al 18,5%). Se observaron resultados que parecían favorecer al placebo (mortalidad y morbilidad compuesta del 21,9% en el grupo del placebo frente al 25,4% en el de valsartán) en los pacientes que recibieron la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartán.

En un subgrupo de pacientes que no recibieron un inhibidor de la ECA ( $n = 366$ ), los beneficios en la morbilidad fueron mayores. En este subgrupo, la mortalidad por cualquier causa se redujo de forma significativa con valsartán en comparación con placebo en un 33% (IC del 95%: -6% al 58%) (17,3% valsartán frente al 27,1% placebo) y en compuesto de mortalidad y morbilidad el riesgo se redujo significativamente en un 44% (24,9% valsartán frente al 42,5% placebo).

En pacientes que recibieron un inhibidor de la ECA sin un betabloqueante, la mortalidad por cualquier causa fue similar ( $p = \text{NS}$ ) en los grupos de valsartán (21,8%) y placebo (22,5%). El riesgo compuesto de mortalidad y morbilidad se redujo significativamente en un 18,3% (IC del 95%: 8% al 28%) con valsartán en comparación con el placebo (31,0% frente al 36,3%).

En la población total de Val-HeFT, los pacientes tratados con valsartán mostraron una mejoría significativa en la clase de la NYHA y en los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, entre ellos disnea, fatiga, edema y estertores, en comparación con el placebo. Los pacientes tratados con valsartán presentaron una mejor calidad de vida, como demostró el cambio en la puntuación del Minnesota Living with Heart Failure desde la medida basal hasta la medida final del estudio en comparación con placebo. La fracción de eyección en los pacientes tratados con valsartán aumentó significativamente y el DDIVI se redujo significativamente desde la situación basal hasta la situación final del estudio en comparación con el placebo.

### Hipertensión

La administración de Diován a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca.

Cuando 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 efectos máximos 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 Diován no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina. El estudio MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) evaluó la reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA) con valsartán (80-160 mg/una vez al día) frente a amlodipino (5-10 mg/una vez al día), en 332 pacientes con diabetes de tipo 2 (edad media: 58 años; 265 hombres) con microalbuminuria (valsartán: 58  $\mu\text{g}/\text{min}$ ; amlodipino: 55,4  $\mu\text{g}/\text{min}$ ), presión arterial normal o elevada y función renal conservada (creatinina en sangre  $< 120 \mu\text{mol}/\text{l}$ ). A las 24 semanas, la EUA se redujo ( $p < 0,001$ ) en un 42% (-24,2  $\mu\text{g}/\text{min}$ ; IC del 95%: -40,4 al -19,1) con valsartán y aproximadamente en un 3% (-1,7  $\mu\text{g}/\text{min}$ ; IC del 95%: -5,6 al 14,9) con amlodipino a pesar de las tasas similares de reducción de la presión arterial en ambos grupos. El estudio *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) examinó además la eficacia de valsartán para reducir la EUA en 391 pacientes hipertensos (PA = 150/88 mmHg) con diabetes de tipo 2, albuminuria (media = 102  $\mu\text{g}/\text{min}$ ; 20-700  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) y función renal conservada (creatinina sérica media = 80  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ). Los pacientes fueron randomizados a una de las 3 posologías de valsartán (160,

320 y 640 mg/una vez al día) y tratados durante 30 semanas. El objeto del estudio era determinar la dosis óptima de valsartán para reducir la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2. A las 30 semanas, el cambio porcentual de la EUA se redujo significativamente en un 36% desde la situación basal con valsartán 160 mg (IC del 95%: 22 al 47%), y en un 44% con valsartán 320 mg (IC del 95%: 31 al 54%). Se concluyó que 160-320 mg de valsartán producían reducciones clínicamente relevantes de la EUA en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2.

### Población pediátrica

#### Hipertensión

El efecto antihipertensivo de valsartán se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, en 561 pacientes pediátricos de 6 a 18 años de edad y en 165 pacientes pediátricos de 1 a 6 años de edad. Los trastornos renales y urinarios, y la obesidad fueron las patologías subyacentes más frecuentes que potencialmente contribuyeron a la hipertensión en los niños incluidos en estos ensayos.

#### Experiencia clínica en niños de 6 años de edad o mayores

En un estudio clínico con 261 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, los pacientes que pesaban <35 kg recibieron 10, 40 o 80 mg de valsartán comprimidos una vez al día (dosis baja, media y alta), y los pacientes que pesaban  $\geq$ 35 kg recibieron 20, 80, y 160 mg de valsartán comprimidos una vez al día (dosis baja media y alta). Al final de las 2 semanas, valsartán redujo tanto la presión arterial sistólica como la diastólica de forma dosis dependiente. En general, los tres niveles de dosis de valsartán (baja, media y alta) redujeron de forma significativa la presión arterial en 8, 10, 12 mm Hg desde el valor basal, respectivamente. Los pacientes volvieron a ser aleatorizados para continuar recibiendo la misma dosis de valsartán o para recibir placebo. En los pacientes que continuaron recibiendo la dosis media y alta de valsartán, la presión arterial sistólica fue -4 y -7 mm Hg más baja que en los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo. En los pacientes que recibieron la dosis baja de valsartán, la presión arterial sistólica fue similar a la de los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo. En general, el efecto antihipertensivo dosis dependiente de valsartán fue consistente en todos los subgrupos demográficos.

En otro ensayo clínico con 300 pacientes hipertensos pediátricos de 6 a 18 años de edad, los pacientes incluidos fueron aleatorizados para recibir comprimidos de valsartán o enalapril durante 12 semanas. Los niños que pesaban entre  $\geq$ 18 kg y <35 kg recibieron 80 mg de valsartán o 10 mg de enalapril; aquellos que pesaban entre  $\geq$ 35 kg y <80 kg recibieron 160 mg de valsartán o 20 mg de enalapril; y los que pesaban  $\geq$ 80 kg recibieron 320 mg de valsartán o 40 mg de enalapril. Las reducciones en la presión arterial sistólica fueron comparables en los pacientes que recibieron valsartán (15 mmHg) y enalapril (14 mm Hg) (valor p de no inferioridad <0,0001). Se observaron resultados consistentes para la presión arterial diastólica con reducciones de 9,1 mmHg y 8,5 mmHg con valsartán y enalapril, respectivamente.

#### Experiencia clínica en niños menores de 6 años de edad

Se realizaron dos ensayos clínicos en pacientes de 1 a 6 años de edad con 90 y 75 pacientes, respectivamente. En estos estudios no se incluyeron niños menores de 1 año. En el primer estudio, la eficacia de valsartán se confirmó mediante la comparación con placebo pero no se pudo demostrar una respuesta dosis dependiente. En el segundo estudio, dosis altas de valsartán se asociaron con mayores reducciones de la PA, pero la tendencia a una respuesta relacionada con la dosis no alcanzó significación estadística y la diferencia del tratamiento en comparación a placebo no fue significativa. Debido a estas inconsistencias, no se recomienda administrar valsartán en este grupo de edad (ver sección 4.8).

La Agencia Europea de Medicamentos ha dispensado de la obligación de presentar los resultados de los estudios clínicos con Diován en todos los subgrupos de la población pediátrica en la insuficiencia cardiaca y en la insuficiencia cardiaca tras un infarto de miocardio reciente. Ver sección 4.2 para información sobre el uso en pediatría.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### 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 de la solución. La biodisponibilidad absoluta media es del 23% y 39% con los comprimidos y la formulación de la 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 hidroxilo 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 semivida de valsartán es de 6 horas.

### En pacientes con insuficiencia cardiaca:

El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca 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 cardiaca.

### En pacientes con insuficiencia cardiaca:

El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca 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 cardiaca.

### En pacientes con insuficiencia cardiaca:

El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca 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 cardiaca.

### 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 (ver secciones 4.2 y 4.4.).

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. Diován no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

#### 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 (ver secciones 4.2 y 4.4).

## **5.3 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 (desprendimiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) de la descendencia (ver sección 4.6). Estas dosis en ratas (600 mg/kg/día) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de  $\text{mg/m}^2$  (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  $\text{mg}/\text{m}^2$  (los cálculos asumen una dosis oral de 320  $\text{mg}/\text{día}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  (alrededor del 10-35% de la dosis máxima recomendada en pediatría de 4  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  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, aunque los datos preclínicos no indican un problema de seguridad en niños mayores de 1 año.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.2 Incompatibilidades**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.3 Periodo de validez**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I: Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos recubiertos con película.**

**Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos recubiertos con película.**

**Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 160 mg comprimidos recubiertos con película.**

**Diován y nombres asociados (ver Anexo I) 320 mg comprimidos recubiertos con película.**

[Ver Anexo I: Para completar a nivel nacional]

Valsartán

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### Contenido del prospecto:

1. Qué es Diován y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Diován
3. Cómo tomar Diován
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Diován
6. Información adicional

## 1. QUÉ ES DIOVÁN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Diován 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. Diován actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II. Como consecuencia, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

**Diován 40 mg comprimidos recubiertos con película se puede utilizar para tres afecciones diferentes:**

- **para tratar la presión arterial alta en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.** La presión arterial alta aumenta la carga de trabajo 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 aquí entre 12 horas y 10 días,
- **para tratar la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos.** Diován 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.

Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película **se puede utilizar para tres afecciones diferentes:**

- **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 de trabajo 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 aquí entre 12 horas y 10 días,
- **para tratar la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos.** Diován 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.

Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película **se puede utilizar para tres afecciones diferentes:**

- **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 de trabajo 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 elevada 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 aquí entre 12 horas y 10 días,
- **para tratar la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos.** Diován 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 además de los 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.

Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película **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.

## 2. ANTES DE TOMAR DIOVÁN

**No tome Diován:**

- si es **alérgico** (hipersensible) al valsartán o a cualquiera de los demás componentes de Diován, enumerados al final de este prospecto,
- si sufre una **enfermedad grave del hígado,**

- si está **embarazada de más de 3 meses** (en cualquier caso, es mejor evitar tomar este medicamento también al inicio del embarazo – ver sección Embarazo).

**Si alguna de estas situaciones le afecta, no tome Diován.**

**Tenga especial cuidado con Diován:**

- si sufre una enfermedad del hígado,
- si sufre una enfermedad grave del riñón o si está siendo sometido a diálisis,
- si sufre 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 sufre una enfermedad cardíaca grave diferente de la insuficiencia cardíaca o del ataque cardíaco,
- 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 Diován junto con otros medicamentos que inhiben en 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 aldosteronismo, una enfermedad en la que las glándulas suprarrenales producen demasiada hormona aldosterona. En este caso, no se recomienda tomar Diován,
- si ha perdido mucho líquido (deshidratación) a causa de una diarrea, vómitos o dosis elevadas de diuréticos (medicamentos para aumentar la eliminación de orina),
- si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Diovan al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé, ver sección Embarazo.

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

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

El efecto del tratamiento con Diován puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos. Puede ser necesario cambiar la dosis, tomar otras precauciones o, en algunos casos, interrumpir el tratamiento de alguno de los medicamentos. Esto es aplicable tanto a los medicamentos adquiridos con receta como sin receta, especialmente:

- **otros medicamentos que disminuyan la presión arterial**, especialmente **diuréticos** (medicamentos para aumentar la eliminación de orina),
- **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**),
- **litio**, un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de enfermedades psiquiátricas.

**Además:**

- si está siendo **tratado tras un ataque cardíaco**, no se recomienda la combinación con **inhibidores de la ECA** (una medicación para tratar un ataque cardíaco),
- si está siendo **tratado para la insuficiencia cardíaca**, no se recomienda la triple combinación con **inhibidores de la ECA y betabloqueantes** (una medicación para tratar la insuficiencia cardíaca).

**Además:**

- si está siendo tratado tras **un ataque cardíaco**, no se recomienda la combinación con **inhibidores de la ECA** (una medicación para tratar un ataque cardíaco),
- si está siendo tratado para **la insuficiencia cardíaca**, no se recomienda la triple combinación con **inhibidores de la ECA y betabloqueantes** (una medicación para tratar la insuficiencia cardíaca).

**Además:**

- si está siendo tratado tras **un ataque cardíaco**, no se recomienda la combinación con **inhibidores de la ECA** (una medicación para tratar un ataque cardíaco),
- si está siendo tratado para **la insuficiencia cardíaca**, no se recomienda la triple combinación con **inhibidores de la ECA y betabloqueantes** (una medicación para tratar la insuficiencia cardíaca).

**Toma de Diován con los alimentos y bebidas**

Puede tomar Diován con o sin de los alimentos.

**Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

- **Embarazo**  
**Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada.** Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Diovan antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Diovan 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 va a iniciar o está en periodo de lactancia** puesto que no se recomienda administrar Diovan a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.

**Conducción y uso de máquinas**

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 Diován. Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, Diován puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración.

**Información importante sobre algunos de los componentes de Diován**

[Para completar a nivel nacional]

**3. CÓMO TOMAR DIOVÁN**

Para obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de efectos adversos, tome siempre Diován 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 siente bien.

**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).

**Pacientes adultos después de un ataque cardíaco reciente:** después de un ataque cardíaco el tratamiento se inicia generalmente a las 12 horas, normalmente, con una dosis baja de 20 mg, administrada dos veces al día. La dosis de 20 mg se obtiene dividiendo el comprimido de 40 mg. Su médico aumentará esta dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular.

Diován se puede administrar junto con otros tratamientos para el ataque cardíaco, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**Pacientes adultos con insuficiencia cardíaca:** el tratamiento se inicia generalmente con 40 mg dos veces al día. Su médico aumentará la dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular.

Diován se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**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 Diován 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).

**Pacientes adultos después de un ataque cardíaco reciente:** después de un ataque cardíaco el tratamiento se inicia generalmente a las 12 horas, normalmente, con una dosis baja de 20 mg, administrada dos veces al día. La dosis de 20 mg se obtiene dividiendo el comprimido de 40 mg. Su médico aumentará esta dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular.

Diován puede administrarse conjuntamente con otros tratamientos para el ataque cardíaco, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**Pacientes adultos con insuficiencia cardíaca:** el tratamiento se inicia generalmente con 40 mg dos veces al día. Su médico aumentará la dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular.

Diován se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**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 Diován 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).

**Pacientes adultos después de un ataque cardíaco reciente:** después de un ataque cardíaco el tratamiento se inicia generalmente a las 12 horas, normalmente, con una dosis baja de 20 mg, administrada dos veces al día. La dosis de 20 mg se obtiene dividiendo el comprimido de 40 mg. Su médico aumentará esta dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular.



Diován se puede administrar junto con otros tratamientos para el ataque cardíaco, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**Pacientes adultos con insuficiencia cardíaca:** el tratamiento se inicia generalmente con 40 mg dos veces al día. Su médico aumentará la dosis gradualmente a lo largo de varias semanas hasta un máximo de 160 mg dos veces al día. La dosis final dependerá de su tolerancia particular. Diován puede administrarse conjuntamente con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

**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 Diován 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).

Puede tomar Diován con o sin alimentos. Trague Diován con un vaso de agua. Tome Diován aproximadamente a la misma hora cada día.

#### **Si toma más Diován del que debiera**

Si nota un fuerte mareo y/o desmayo, contacte con su médico inmediatamente y tumbese. Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos, contacte con su médico, farmacéutico u hospital.

#### **Si olvidó tomar Diován**

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, sáltese la dosis olvidada.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Diován**

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Diován puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Estos efectos adversos pueden producirse con ciertas frecuencias, que se definen a continuación:

- muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes,
- frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes,
- poco frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes,
- raros: afectan a entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes,
- muy raros: afectan a menos de 1 de cada 10000 pacientes,
- frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

#### **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, picor.

**Si experimenta alguno de estos síntomas, consulte a un médico inmediatamente.**

**Los efectos adversos incluyen:**

**Frecuentes**

- 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).

**Poco frecuentes**

- 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 hiperpotasemia),
- 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.

**Frecuencia no conocida**

- 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).

La frecuencia de algunos efectos adversos puede variar en función del 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.

**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.**

## **5. CONSERVACIÓN DE DIOVÁN**

- [Declaraciones de condiciones de conservación: a completar a nivel nacional]
- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Diován después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No utilice Diován si observa que el envase está dañado o muestra signos de deterioro.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de Diován**

[Para completar a nivel nacional]

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

[Ver Anexo I: Para completar a nivel nacional]

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización.

### **Este prospecto ha sido aprobado en**

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Para completar a nivel nacional]

**ANEXO III**

**CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Las autoridades sanitarias nacionales garantizarán el cumplimiento de las siguientes condiciones por el titular de la autorización de comercialización:

El solicitante se compromete a lo siguiente:

- Presentar un plan de gestión de riesgos (o su actualización) para Diovan a escala nacional, teniendo en cuenta los nuevos datos pediátricos y las recomendaciones del CHMP. El plan de gestión de riesgos debe incluir lo siguiente:
  - En la especificación de seguridad:
    - Resultados de los estudios de seguridad en pacientes jóvenes con respecto al riesgo de nefrotoxicidad y su relevancia para el uso en los diferentes grupos pediátricos.
    - Exposición pediátrica en ensayos clínicos y durante el uso posterior a la comercialización por grupo de edad, indicación (incluido el uso para indicaciones no aprobadas), dosis, duración del uso, sexo y grupo étnico.
  - En los problemas relativos a la seguridad:
    - Riesgos detectados: hiperpotasemia e hipotensión.
    - Posibles riesgos: insuficiencia renal, elevación de los valores de la función hepática, hipersensibilidad (como angioedema y enfermedad del suero), disminución de hemoglobina/hematocrito y error de medicación, incluida la sobredosis.
    - Falta de información: gestión y uso clínico de la farmacoterapia en la insuficiencia cardíaca pediátrica, el infarto de miocardio reciente pediátrico, la hipertensión pediátrica con insuficiencia renal (FG < 30 ml/min) y la hipertensión pediátrica con insuficiencia hepática leve a moderada.
    - Uso en niños menores de 6 años.
    - Necesidad de ajuste de la dosis cuando se cambia entre la solución oral y los comprimidos.
  - En el plan de farmacovigilancia:
    - Listas de comprobación específicas para el seguimiento de los acontecimientos adversos mencionados anteriormente como posibles riesgos en la población pediátrica
    - Un estudio dirigido principalmente a comprobar la seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos con y sin nefropatía crónica. El solicitante presentará el protocolo del estudio en el segundo trimestre de 2010 para solicitar la aprobación del CHMP e incluir aportaciones del PDCO. El informe del estudio se finalizará en el primer trimestre de 2014.
    - Una encuesta de médicos sobre la gestión y usos clínicos de los medicamentos en pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca. El informe final del estudio debe presentarse durante el último trimestre de 2010.
    - Un estudio a largo plazo en el grupo de menor edad (1 a 5 años de edad). El solicitante iniciará un diálogo científico a través del grupo de Asesoramiento Científico del CHMP, con la participación del PDCO, para obtener asistencia en la elaboración del protocolo con la finalidad de obtener información adicional en un ensayo clínico de valsartán en niños pequeños con hipertensión y definir los objetivos y los parámetros del diseño para la investigación de la eficacia en esta población. Cuando se obtenga un plan de estudio viable y por mutuo acuerdo en este diálogo, se iniciará un nuevo estudio en el plazo de un año.
    - Se llevará a cabo un estudio comparativo de biodisponibilidad para confirmar la equivalencia en la posología de los comprimidos y la solución oral. El informe del estudio se finalizará el cuarto trimestre de 2010.

- Reanudar el ciclo de presentación de IPS para Diovan de la manera siguiente:
    - IPS semestrales hasta que se hayan adquirido dos años completos de experiencia con la indicación pediátrica en la UE
    - IPS anual durante los dos años siguientes
    - Posteriormente, presentación cada tres años
- Los IPS deben centrarse en el uso en la población pediátrica.