



Informe de evaluación completo: [www.osanet.euskadi.net](http://www.osanet.euskadi.net) (profesionales)



Evaluación de nuevas indicaciones:

## VALSARTÁN

Nombre Comercial y presentación:

DIOVAN® (Novartis Farmacéutica); KALPRESS® (Lacer); MITEN® (Cepa Schwarz Pharma); VALS® (Esteve)

160 mg 28 comp (34,25 €) 80 mg 28 comp (23,78 €)

DIOVAN CARDIO®; KALPRESS CARDIO®; MITEN CARDIO®; VALS CARDIO®

40 mg 14 comp (9,30 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Diciembre 2006

Fecha de nuevas indicaciones: Febrero 2006

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación en:

**Insuficiencia cardiaca tras infarto de miocardio reciente: APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS**



La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

Calificación en:

**Insuficiencia cardiaca: NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**



La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

Una vez realizada la evaluación de **VALSARTÁN para infarto de miocardio reciente e insuficiencia cardiaca**, de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando los tratamientos actualmente de elección en cada una de las indicaciones aprobadas, ya que valsartán no aporta ventajas adicionales en cuanto a eficacia, seguridad y tiene un coste superior. Reservar valsartán para los pacientes con infarto de miocardio reciente con fallo ventricular izquierdo que no toleran los IECA por tos y/o erupciones.**

Valsartán estaba previamente comercializado para el tratamiento de la hipertensión y recientemente se han aprobado dos nuevas indicaciones:

- **Infarto de miocardio reciente con signos clínicos o radiológicos de fallo ventricular izquierdo:** es el primer ARA-II con esta indicación. En el ensayo VALIANT, valsartán no ha demostrado ser superior a captopril en la reducción de mortalidad y la asociación de valsartán con captopril no ha mostrado beneficios adicionales. Los IECA continúan siendo los fármacos de elección. Valsartán debería reservarse para los pacientes que no toleran los IECA.
- **Insuficiencia cardiaca (IC) sintomática cuando no puedan utilizarse IECA o como tratamiento añadido a IECA cuando no se pueden utilizar betabloqueantes.** En el ensayo Val-HeFT, en pacientes con IC (NYHA clases II-IV), la adición de valsartán al tratamiento prescrito no redujo la mortalidad total pero sí la variable combinada de morbimortalidad. No existen ensayos comparativos con los ARA-II autorizados en esta indicación: losartán y candesartán. En un análisis de subgrupo, se observó que la asociación de IECA, betabloqueante y valsartán aumentó la mortalidad.

Valsartán produce menos tos y erupciones que los IECA. El perfil de efectos adversos graves es similar en los IECA y ARA-II: hiperkalemia, insuficiencia renal, hipotensión o angioedema.

Valsartán no ha demostrado ser superior a los IECA, que continúan siendo los fármacos de elección en estas indicaciones.

*Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.*

**Posibilidades de calificación:**

Aporta en situaciones concretas: \*

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: \*\*

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Inigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Inigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ixasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carlos Matínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Cataluña, País Vasco y Aragón. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

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

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca sintomática cuando no se puedan utilizar IECA, o como tratamiento añadido a los IECA cuando no se puedan utilizar betabloqueantes.

**Contraindicaciones<sup>1</sup>:** alteración hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. Alteración renal grave (ClCr<10) y pacientes en diálisis. Embarazo y lactancia.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

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

La dosis objetivo máxima es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas tras el inicio del tratamiento y que la dosis objetivo máxima se alcance a los tres meses, según la tolerabilidad del paciente. Reducir la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

**Insuficiencia cardiaca.** La dosis de inicio es de 40 mg dos veces al día. Se titulará la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día a intervalos de dos semanas como mínimo según la tolerancia del paciente. Considerar reducir la dosis de diuréticos. La dosis diaria máxima en los ensayos es de 320 mg dividida en tomas.

## EFICACIA CLÍNICA

VALIANT<sup>2</sup> fue un ensayo diseñado para ver si valsartán, solo o combinado con captopril, reducía más la mortalidad que captopril solo. Incluyó casi 15.000 pacientes que habían sufrido un IM en los últimos 0,5 a 10 días y que se había complicado con clínica o signos radiológicos de fallo cardiaco, disfunción ventricular izquierda o ambos. Los pacientes se aleatorizaron a valsartán monoterapia, valsartán más captopril o monoterapia con captopril. El resultado principal fue que valsartán solo o combinado con captopril no difería de la monoterapia con captopril en mortalidad por todas las causas. Valsartán se mostró igual de efectivo que captopril. La asociación produjo más efectos adversos que llevaron a abandono de tratamiento que captopril solo.

El ensayo Val-HeFT<sup>3-5</sup> valoró la adición de valsartán al tratamiento estándar (IECA, betabloqueantes, diuréticos o digoxina) en 5.010 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. En 23 meses, no se vieron diferencias frente a placebo en la mortalidad por todas las causas. La variable combinada de mortalidad y morbilidad mostró diferencias significativas a favor de valsartán (32,1% vs 28,8%), sobre todo debido a la reducción de hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca. Los análisis de subgrupos apuntan dos hipótesis: que los beneficios observados se debían al 7% de pacientes no tratados con IECA y que la terapia triple con IECA, betabloqueante y valsartán tenía un efecto negativo sobre la mortalidad.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)<sup>2,3-5</sup>

En pacientes con IM reciente las RAM que necesitaron reducción de dosis fueron: hipotensión (15,1%), disfunción renal (4,9%), tos (1,7%), hiperkaliemia (1,3%), rash (0,7%), alteración del gusto (0,3%) y edema angioneurótico (0,02%). En pacientes con insuficiencia cardiaca las RAM que llevaron a abandono de tratamiento fueron: vértigo (1,6%), hipotensión (1,3%) y fallo renal (1,1%).

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

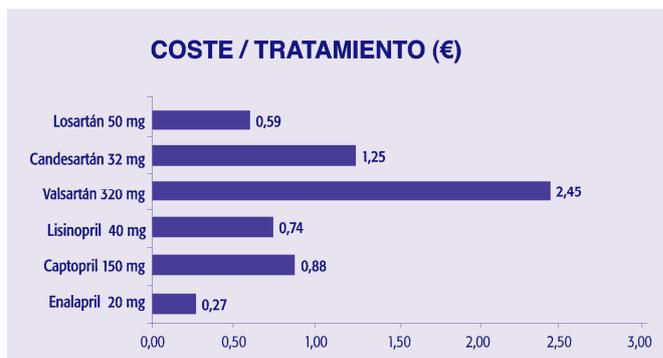
- Hiperpotasemia; depleción de sodio y/o de volumen.
- Estenosis de la arteria renal; trasplante renal.
- Hiperaldosteronismo primario: el sistema renina-angiotensina está alterado; estos pacientes no deberían ser tratados con valsartán.

- Alteración de la función renal: no es necesario ajustar la posología si el ClCr >10 ml/min.
- Alteración hepática ligera o moderada sin colestasis: utilizar con precaución y no exceder de 80 mg.
- Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- IM reciente: no combinar valsartán e IECA.
- Insuficiencia cardiaca: no se recomienda la triple combinación IECA, betabloqueante y valsartán.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- Ancianos: no se requiere ajuste posológico.
- Niños y adolescentes: sin datos de eficacia ni seguridad.

## COSTE



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

### Insuficiencia cardiaca tras infarto de miocardio reciente:

Cuando un IM reciente se acompaña de manifestaciones de insuficiencia cardiaca sin hipotensión, ni insuficiencia renal severa, ni hiperkaliemia, el tratamiento de elección es un IECA (captopril, lisinopril, ramipril y trandolapril han mostrado reducir mortalidad en pacientes con IM reciente con insuficiencia cardiaca). Los ARA-II no han mostrado mayor eficacia y el perfil global de efectos adversos es similar. En caso de intolerancia a IECA, valsartán es una alternativa, vigilando los efectos adversos ya que la mayoría aparecen también con los ARA-II. La adición de valsartán a un IECA no ha mostrado beneficio clínico y sí aumenta los efectos adversos.

### Insuficiencia cardiaca:

El tratamiento de referencia de la insuficiencia cardiaca con alteración de la contractilidad es un IECA (enalapril, o, ramipril y trandolapril). Los ARA-II no han mostrado mayor eficacia que los IECA (y tampoco han mostrado ser tan eficaces como los IECA). En caso de persistir la IC a pesar del tratamiento con IECA + diurético, el fármaco de elección a asociar son los betabloqueantes, que han mostrado reducir la mortalidad. La adición de un ARA-II a un IECA (valsartán o candesartán) tiene un efecto favorable sobre la morbilidad ligada a insuficiencia cardiaca, sin efecto mostrado sobre la mortalidad y con una mayor frecuencia de efectos adversos. En caso de intolerancia a los IECA, candesartán es el único ARA-II que ha mostrado un efecto favorable sobre la variable combinada de morbimortalidad. No se ha comparado la asociación de un ARA-II frente a la asociación de espironolactona, para la que sí se ha mostrado un efecto beneficioso sobre la mortalidad en pacientes con disnea invalidante a pesar de tratamiento con IECA y diurético. Queda la duda de la asociación desfavorable de IECA, ARA-II y betabloqueante.

En caso de insuficiencia cardiaca sin alteración de contractilidad, la eficacia clínica de los IECA es incierta. El único ARA-II que se ha evaluado es candesartán y no se ha mostrado superior a placebo.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACION DE NUEVAS INDICACIONES DE VALSARTÁN EN: [http://osanet.euskadi.net/r858312/es/contenidos/información/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://osanet.euskadi.net/r858312/es/contenidos/información/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)