



# PERTENA HC

## LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Sinergismo antihipertensivo:  
Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-II) + Diurético tiazídico (perdedor de potasio)

### PRESENTACIONES

#### Tabletas recubiertas:

Pertena HC 80/12.5 mg (valsartán 80 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.  
Pertena HC 160/12.5 mg (valsartán 160 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.  
Pertena HC 160/25 mg (valsartán 160 mg + hidroclorotiazida 25 mg), caja x 28.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**FORMA FARMACÉUTICA:** Tabletas recubiertas.

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

**Cada tableta recubierta de 80 mg + 12.5 mg contiene:**

Valsartán 80 mg  
Hidroclorotiazida 12.5 mg

#### Excipientes:

Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), crospovidona (Kollidon KCL), dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, opadry White OY-S-7322, óxido de hierro amarillo, colorante FD&C Yellow #6 HT 38-42%, alcohol potable 96%, agua purificada.

**Cada tableta recubierta de 160 mg + 12.5 mg contiene:**

Valsartán 160 mg  
Hidroclorotiazida 12.5 mg

#### Excipientes:

Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), crospovidona (Kollidon KCL), dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, opadry White OY-S-7322, óxido de hierro rojo allura AC (FD&C Red No.40), alcohol potable 96%, agua purificada.

**Cada tableta recubierta de 160 mg + 25 mg contiene:**

Valsartán 160 mg  
Hidroclorotiazida 25 mg

#### Excipientes:

Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), crospovidona (Kollidon KCL), dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, opadry White OY-S-7322, óxido de hierro amarillo, colorante FD&C Yellow #6, alcohol potable 96%, agua purificada.

### FARMACODINAMIA

La asociación de valsartán con hidroclorotiazida: disminuye de manera significativa la tensión arterial.

#### •VALSARTÁN:

-Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-II) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT<sub>1</sub> [los receptores AT<sub>2</sub> se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal].  
-Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona causados por la angiotensina II y, por tanto, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.  
-También se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina, pero la elevación resultante de la concentración plasmática de renina (ARP) y, subsiguientemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.

#### •HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):

**Efecto antihipertensivo: los diuréticos tiazídicos:**

-Disminuyen la presión arterial inicialmente mediante la disminución de los volúmenes plasmático y extracelular; también disminuyen el gasto cardíaco que, eventualmente, retorna a la normalidad.  
-Disminuyen la resistencia periférica (por vasodilatación periférica directa).

**Efecto diurético:** los diuréticos tiazídicos aumentan el efecto antihipertensivo:

-En la corteza renal hay un receptor de alta afinidad por los diuréticos tiazídicos.  
-Los diuréticos tiazídicos aumentan la excreción de sodio (Na<sup>+</sup>) y agua (porque inhiben la resorción de sodio en la porción inicial del túbulo contorneado distal –TCD–, que es su lugar de unión principal. Aquí, los diuréticos tiazídicos inhiben el transporte de Na<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup> [quizá por antagonismo competitivo con el sitio de unión del cloro (Cl) que participa en los mecanismos de resorción de electrolitos].  
Esta inhibición del transporte de Na<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup>:  
-Aumenta la excreción de sodio (y cloro) y, consecuentemente, de agua.  
-La disminución indirecta del volumen plasmático aumenta la producción de aldosterona que incrementa la eliminación de potasio (K<sup>+</sup>) e hidrógeno (H<sup>+</sup>).

### FARMACOCINÉTICA

#### •VALSARTÁN:

-**Absorción:** rápida y variable en el tracto gastrointestinal. Los alimentos disminuyen el área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática-tiempo, y el pico plasmático.  
-**Biodisponibilidad absoluta:** de las cápsulas es de aproximadamente de 25% (rango: 10 a 35%).  
-**Ligadura a las proteínas plasmáticas:** 95% (94 a 97%), especialmente a la albúmina.  
-**Distribución:** volumen de distribución (V<sub>d</sub>) en estado estable: ± 17 litros.  
-**Tiempo de concentración plasmática máxima (T<sub>máx</sub>):** 2 a 4 horas. **En hepatopatía leve a moderada:** 3.5 a 4 horas. **En nefropatía moderada a severa:** 2 a 3 horas.  
-**Vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>):** aproximadamente 6 horas (5 a 9 horas). **En insuficiencia renal:** 6.6 horas.  
-**Biotransformación:** no se ha establecido cuáles son las enzimas metabolizadoras del valsartán; no obstante, se desconoce si es biotransformado por las enzimas del citocromo P450. El metabolito primario inactivo (**valeril 4-hidroxi-valsartán**) tiene una afinidad por el receptor AT<sub>1</sub>, de aproximadamente 1 a 2 centésimas de la del valsartán. Cerca del 20% de una dosis de valsartán se elimina en forma de metabolitos.  
-**Eliminación: renal:** 13%; **fecal (biliar):** 83%. **Hemodiálisis:** el valsartán no es hemodializable.

#### •HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):

-**Absorción:** rápida en el tracto gastrointestinal.  
-**Biodisponibilidad absoluta:** 60 a 80%. El incremento del área bajo la curva (AUC) media es lineal y proporcional a la dosis en el intervalo terapéutico.  
-**Distribución:** atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna. Al parecer se une de manera preferencial a los eritrocitos.  
-**Tiempo de concentración plasmática máxima (T<sub>máx</sub>):** ± 2 horas.  
-**Vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>):** 5.6 a 14.8 horas.  
-**Biotransformación:** la hidroclorotiazida casi no se metaboliza.  
-**Eliminación: renal:** por filtración glomerular y secreción tubular, se elimina intacta > 95% de la dosis absorbida, y su metabolito hidrolizado (2-amino-4-cloro-m-bencendisulfonamida) ± 4%. **Hemodiálisis:** la hidroclorotiazida es hemodializable.

#### •VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

-Hidroclorotiazida: no afecta considerablemente la cinética del valsartán.  
-Valsartán: disminuye aproximadamente 30% la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida.

### INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial no controlada mediante monoterapia.

### CONTRAINDICACIONES

#### •VALSARTÁN:

-Embarazo y lactancia.  
-Insuficiencia cardíaca congestiva severa (el tratamiento con ARA-II en estos pacientes, que pueden ser susceptibles a los cambios del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha asociado con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda).  
-Estenosis valvular aórtica (riesgo teórico de que disminuya la perfusión coronaria porque no se produce suficiente post-carga).  
-Deshidratación (depleción de sodio o de volumen causados por excesiva sudoración, vómito, diarrea, uso prolongado de diuréticos, diálisis o restricción dietética de sal).  
-Hiponatremia e hipovolemia pueden aumentar el riesgo de hipotensión sintomática.  
-Hipertensión.  
-Insuficiencia hepática, obstrucción biliar, colestasis.  
-Insuficiencia renal.  
-Estenosis arterial renal (unilateral o bilateral).  
-Hipersensibilidad al valsartán.  
-No asociar ARA-II con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia), IECA (inhibidores de la convertasa) ni aliskireno (inhibidor de la renina).

#### •HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):

-Diabetes mellitus (puede alterarse el requerimiento de hipoglucemiantes orales).  
-Lactancia.  
-Insuficiencia renal severa o anuria, disfunción hepática.  
-Hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia, hipomagnesemia.  
-Hiperuricemia y gota.  
-Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.  
-Lupus eritematoso sistémico.  
-Pancreatitis.  
-Hipersensibilidad a las tiazidas y otras sulfonamidas.  
-No administrar ARA-II de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

### PRECAUCIONES

#### •VALSARTÁN:

-Descontinuar los ARA-II tan pronto se detecte la gestación.  
-Si hubiere depleción de la volemia o del sodio sérico corregirlos antes de administrar el ARA-II.  
-Tener precaución en pacientes con historia de insuficiencia hepática.

#### •HIDROCLOROTIAZIDA:

-La hipopotasemia intensifica el efecto de los digitalícos cardiotónicos; por tanto, el tratamiento digitalíco podría tener que ser suspendido temporalmente.  
-En caso de hiponatremia o hipovolemia: corregirlas antes de iniciar el tratamiento.  
-Si ocurre hipotensión arterial: colocar al paciente en decúbito supino y administrar, si es pertinente, solución salina 0.9% en infusión intravenosa. El tratamiento puede continuar una vez estabilizada la tensión arterial.  
-En diabetes mellitus: puede alterar el requerimiento de hipoglucemiantes orales.  
-Los diuréticos tiazídicos pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

### GESTACIÓN

•**Valsartán:** contraindicado durante la gestación. Los fármacos que actúan en el SRAA (sistema renina-angiotensina-aldosterona) pueden causar lesión fetal o neonatal:  
-Categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre).  
-Categoría D (2do. y 3er. trimestres).  
•**ARA-II y diuréticos tiazídicos:** contraindicados durante la gestación.

### LACTANCIA

•**ARA-II:** contraindicados durante la lactancia.  
•**Diuréticos tiazídicos:** se distribuyen en la leche materna. La Academia Americana de Pediatría recomienda evitar su uso durante el 1er. mes de lactancia porque se ha reportado que ésta se suspende.

### REACCIONES ADVERSAS (Valsartán + Hidroclorotiazida)

•**Incidencia 1%:** artralgia, cansancio, cefalalgia, diarrea, lumbalgia, mareo, rinoфарingitis, tos.  
•**Incidencia < 1%:** abdominalgia, astenia, dolor de extremidades, edema periférico, espasmos musculares, hipopotasemia e hipomagnesemia (pueden inducir disritmias inducidas por digitalícos), hipotensión ortostática dosis-dependiente (especialmente si hay depleción de la volemia; se intensifica cuando se asocia con sedantes, anestésicos o alcohol), insomnio, náuseas, sequedad de boca, somnolencia, taquicardia, vértigo.  
•**Lupus eritematoso sistémico:** los diuréticos tiazídicos agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

#### •VALSARTÁN:

-**Antiinflamatorios no esteroides (AINE):** pueden aumentar el riesgo de insuficiencia renal secundaria a la disminución del flujo renal causado por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas, especialmente en pacientes con inadecuada hidratación. También pueden atenuar el efecto hipotensor del valsartán.  
-**Diuréticos** (vgr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-II puede producir sinergismo hipotensor aditivo.  
-**Diuréticos ahorradores de potasio:** pueden aumentar los niveles de potasio.  
-**Litio:** su uso concurrente con valsartán puede aumentar la concentración sérica de litio, y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.  
-**Otros antihipertensivos:** pueden potenciar el efecto antihipertensivo del valsartán, reduciendo aún más la presión arterial.

-**Potasio (suplementos) y fármacos que puedan causar hiperpotasemia (heparina):** pueden producir efecto hiperpotasémico aditivo. No se debería administrar simultáneamente ARA-II y diuréticos ahorradores de potasio. [Se recomienda vigilar con frecuencia las concentraciones séricas de potasio].  
-**Valsartán y algunos otros antagonistas de angiotensina II (ARA-II):** son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede haber interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.  
-**Warfarina:** su uso simultáneo con valsartán puede incrementar (12%) el tiempo de protrombina (TP).

#### •HIDROCLOROTIAZIDA:

**Efectos de los diuréticos tiazídicos:**

-**Alopurinol:** las tiazidas pueden aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a este inhibidor de la xantina-oxidasa.  
-**Antidiabéticos (hipoglucemiantes orales, insulina):** puede requerirse ajustar la posología de estos fármacos.  
-**Ciclosporina:** en ocasiones, el tratamiento concomitante con diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de hiperuricemia y gota.  
-**Citostáticos:** las tiazidas pueden reducir la excreción renal de estos fármacos (ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielodepresores.  
-**Diazóxido:** las tiazidas pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia.  
-**Glucósidos cardiotónicos:** los diuréticos perdedores de potasio (tiazidas: clortalidona, hidroclorotiazida) intensifican el efecto de los digitalícos; por tanto, puede requerirse la suspensión temporal del tratamiento digitalíco.  
-**Litio:** los diuréticos incrementan el riesgo de toxicidad por litio [es pertinente monitorizar los niveles séricos de litio].  
-**Relajantes musculares no despolarizantes:** las tiazidas potencian la acción de los relajantes bloqueadores no-despolarizantes (competitivos) de los receptores nicotínicos (vgr., tubocurarina, pancuronio, rocuronio, vecuronio).  
-**Vitamina D, sales de calcio:** junto con los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el calcio sérico.

### Efectos de diversos fármacos sobre los diuréticos tiazídicos:

-**Antiinflamatorios no esteroides (AINE):** pueden incrementar el riesgo de insuficiencia renal, como consecuencia de disminución del flujo renal causado por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas. También pueden antagonizar los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.  
-**Anticolinérgicos** (atropina, biperideno): la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar (al parecer por reducción de la movilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciamiento gástrico).  
-**Colestiramina:** disminuye la absorción de los diuréticos tiazídicos.  
-**Miscelánea:** ACTH, anfotericina, carboxolona, corticosteroides, diuréticos perdedores de potasio, penicilina G y salicilatos: pueden potenciar el efecto hipopotasémico de los diuréticos.

### POSOLOGÍA

#### Adultos:

#### Hipertensión arterial:

-**Inicio:** Valsartán 80 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg, 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia.  
-Cuando se requiere un efecto antihipertensivo adicional:  
Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg  
Valsartán 320 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg  
Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 25 mg  
Valsartán 320 mg + Hidroclorotiazida 25 mg, o se puede añadir un diurético.  
[El efecto aditivo de un diurético será mayor al de los incrementos mayores de 80 mg].  
-**En ensayos clínicos de pacientes con aclaramiento de la creatinina entre 20 y 30 ml / min (1.73 m<sup>2</sup>):** se ha usado dosis iniciales de 40 mg; luego de 4 semanas se puede evaluar si se requiere la dosis de 80 mg.  
-**Dosis máxima diaria:** valsartán 160 mg e hidroclorotiazida 25 mg.

### ADVERTENCIAS

Producto de uso delicado. Administrar por estricta prescripción y vigilancia médica. Cumplir estrictamente las indicaciones de su médico. No interrumpa o descontinúe el tratamiento sin la autorización del médico. Descontinuar el medicamento tan pronto se detecte la gestación. Mantener fuera del alcance de los niños.

### CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no mayor de 30 °C.

### VENTA

Bajo receta médica.

### FABRICADO POR

#### PROPHAR S.A.

Dirección: Av. General Rumiñahui s/n, sector Inchalillo (frente a la gasolinera El Viejo Roble), Sangolquí, Pichincha, Ecuador.

**Para:** PROSIROS S.A. Dirección: Lizardo García E10-80 y Av. 12 de Octubre. Edificio Alto Aragón, oficina 8A. Quito, Ecuador.



Pharma