

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VALCYTE 50 mg/ml polvo para solución oral. VALCYTE 450 mg comprimidos con cubierta pelicular. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** VALCYTE polvo para solución oral: cada frasco contiene 5,5 g de hidrocloreto de valganciclovir, por 12 g de polvo para solución oral. La solución reconstituida contiene 50 mg por ml de valganciclovir (como hidrocloreto). VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: cada comprimido contiene 496,3 mg de hidrocloreto de valganciclovir, equivalente a 450 mg de valganciclovir (base libre). Para consultar la lista completa de excipientes, ver apartado **lista de excipientes**. **FORMA FARMACÉUTICA:** VALCYTE polvo para solución oral: polvo para solución oral. El polvo es un granulado de color blanco a ligeramente amarillento. Cuando el polvo es disuelto, la solución es clara, de incolora a parda. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: comprimidos con cubierta pelicular. Comprimidos con cubierta pelicular de color rosa, convexo y ovalado, con el grabado "VGC" en una cara y "450" en la otra. **DATOS CLÍNICOS:** Indicaciones terapéuticas. VALCYTE está indicado para el tratamiento de inducción y mantenimiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). VALCYTE está indicado para la prevención de la enfermedad por CMV en pacientes seronegativos al CMV que han recibido un trasplante de órgano sólido de un donante seropositivo. **Posología y forma de administración:** Advertencia – se deben seguir estrictamente las recomendaciones sobre la posología para evitar sobreexposición (ver apartados **Advertencias y precauciones especiales de empleo y Sobreexposición**). Después de su administración oral, el valganciclovir se metaboliza de forma rápida y extensa a ganciclovir. 900 mg de valganciclovir por vía oral, dos veces al día, es equivalente terapéuticamente a 5 mg/kg de ganciclovir i.v. administrado dos veces al día. La exposición sistémica a ganciclovir con 900 mg de valganciclovir solución oral es equivalente a 900 mg de valganciclovir en comprimidos. **Posología habitual en adultos:** **Tratamiento de inducción de la retinitis por CMV:** La dosis recomendada para los pacientes con retinitis activa por CMV es de 900 mg de valganciclovir (dos comprimidos de 450 mg de VALCYTE) dos veces al día durante 21 días y, siempre que sea posible, debe tomarse con alimentos. Un tratamiento prolongado de inducción puede incrementar el riesgo de toxicidad para la médula ósea (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Tratamiento de mantenimiento de la retinitis por CMV:** Después del tratamiento de inducción, o si se trata de pacientes con retinitis inactiva por CMV, se recomienda administrar una dosis de 900 mg de valganciclovir (dos comprimidos de 450 mg de VALCYTE) una vez al día y, siempre que sea posible, debe tomarse con alimentos. Se puede repetir el tratamiento de inducción en aquellos pacientes en los que la retinitis empeore; sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de resistencia viral al fármaco. **Prevención de la enfermedad por CMV en el trasplante de órgano sólido:** La dosis recomendada en pacientes que han recibido un trasplante de riñón es de 900 mg (2 comprimidos de VALCYTE de 450 mg) una vez al día, comenzando dentro de los 10 días del trasplante hasta los 100 días post-trasplante. La profilaxis puede prolongarse hasta los 200 días post-trasplante (ver apartados **Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas**). La dosis recomendada en pacientes que han recibido un trasplante de órgano sólido, distinto al de riñón, es de 900 mg (2 comprimidos de VALCYTE 450 mg) una vez al día, comenzando dentro de los 10 días del trasplante hasta los 100 días post-trasplante. Siempre que sea posible, los comprimidos deben tomarse con alimentos. **Instrucciones posológicas especiales:** **Pacientes con insuficiencia renal:** Los niveles séricos de creatinina o el aclaramiento de creatinina se deben vigilar cuidadosamente. El aclaramiento estimado de creatinina (ml/min) se puede calcular según la creatinina sérica mediante las siguientes fórmulas: para los varones = $(140 - \text{edad [años]}) \times (\text{peso corporal [kg]} / 72) \times (0,011 \times \text{creatinina sérica [micromoles/l]})$. Para las mujeres = $0,85 \times \text{valor de los varones}$. VALCYTE polvo para solución oral: hay que ajustar la posología según el aclaramiento de creatinina, tal y como se indica en la siguiente tabla (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

CrCl (ml/min)	Dosis de inducción de valganciclovir	Dosis de mantenimiento/Dosis de prevención de valganciclovir
≥ 60	900 mg dos veces al día	900 mg una vez al día
40-59	450 mg dos veces al día	450 mg una vez al día
25-39	450 mg una vez al día	225 mg una vez al día
10-24	225 mg una vez al día	125 mg una vez al día
<10	200 mg tres veces a la semana tras diálisis	100 mg tres veces a la semana tras diálisis

VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Hay que ajustar la posología según el aclaramiento de creatinina, tal y como se indica en la siguiente tabla (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

CrCl (ml/min)	Dosis de inducción de valganciclovir	Dosis de mantenimiento/Dosis de prevención de valganciclovir
≥ 60	900 mg (2 comprimidos) dos veces al día	900 mg (2 comprimidos) una vez al día
40-59	450 mg (1 comprimido) dos veces al día	450 mg (1 comprimido) una vez al día
25-39	450 mg (1 comprimido) una vez al día	450 mg (1 comprimido) cada 2 días
10-24	450 mg (1 comprimido) cada 2 días	450 mg (1 comprimido) dos veces por semana

Pacientes sometidos a hemodiálisis: VALCYTE polvo para solución oral: es necesario ajustar la dosis para pacientes en hemodiálisis (CrCl < 10 ml/min) (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**) en la tabla anterior se da una recomendación de dosis. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: para pacientes en hemodiálisis (CrCl < 10 ml/min) no se puede dar una recomendación de dosis. Por consiguiente, VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular no se debe emplear en estos pacientes (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Pacientes con disfunción hepática:** La seguridad y eficacia de VALCYTE no ha sido estudiada en pacientes con disfunción hepática (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Niños y adolescentes (menores de 18 años):** VALCYTE no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población de pacientes (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Pacientes ancianos:** La seguridad y la eficacia de VALCYTE se desconocen en esta población. **Pacientes con leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia y pancitopenia graves:** Antes de comenzar el tratamiento, ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**. Si se produce un deterioro significativo del recuento de células sanguíneas durante el tratamiento con VALCYTE, se deberá considerar el empleo de factores de crecimiento hematopoyético y/o una suspensión de la medicación (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Forma de administración:** VALCYTE se administra por vía oral, y siempre que sea posible, debe tomarse con alimentos. VALCYTE polvo para solución oral: requiere ser reconstituido antes de su administración oral (ver apartado **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**). Se incluye dos dispensadores orales con graduación desde 25 mg hasta 500 mg. Se recomienda que el paciente use el dispensador. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Los comprimidos no se deben romper ni triturar. VALCYTE se considera potencialmente teratogénico y carcinógeno para el ser humano, por lo que se recomienda precaución cuando se manipulen comprimidos rotos (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). Evite el contacto directo de los comprimidos rotos o triturados con la piel o las mucosas. En caso de que ocurra el contacto, lave cuidadosamente la zona con agua y jabón; lave los ojos con agua estéril, o con agua en abundancia si el agua estéril no está disponible. **Contraindicaciones:** VALCYTE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a valganciclovir, ganciclovir o a alguno de los excipientes. Debido a la semejanza en la estructura química de VALCYTE y de aciclovir y valaciclovir, es posible que ocurra una reacción de hipersensibilidad cruzada entre estos medicamentos. Por lo tanto, VALCYTE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a aciclovir y valaciclovir. VALCYTE está contraindicado durante la lactancia (ver apartado **Embarazo y lactancia**). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Debido a su carácter teratogénico, el polvo de VALCYTE y la solución reconstituida deben manejarse con precaución. Si el polvo o la solución contactan directamente con la piel, esta zona debe lavarse a fondo con agua y jabón. Si la solución entra en los ojos, los ojos deben lavarse de forma inmediata con agua abundante. Antes de iniciar el tratamiento de valganciclovir, se debe advertir a los pacientes del riesgo potencial para el feto. En estudios con animales, se ha observado el poder mutágeno, teratogénico, espermatogénico, carcinógeno, y supresor de la fertilidad femenina del ganciclovir. Por tanto, VALCYTE debe considerarse como un potencial teratogénico y carcinógeno para el ser humano, con potencial para ocasionar malformaciones congénitas y cáncer. Además, es probable que VALCYTE inhiba la espermatogénesis de forma transitoria o permanente. Se debe recomendar a las mujeres en edad de procrear que empleen medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento. Y se debe recomendar a los hombres que utilicen anticonceptivos de barrera durante y hasta, por lo menos, 90 días después del tratamiento, a menos que exista la seguridad de que la pareja femenina no corre el riesgo de quedarse embarazada (ver apartados **Embarazo y lactancia y Reacciones adversas**). No se recomienda el uso de VALCYTE en niños y adolescentes pues no se han establecido las características farmacocinéticas de VALCYTE en este grupo de pacientes (ver apartado **Posología y forma de administración**). Además, valganciclovir tiene potencial de causar toxicidad reproductiva y carcinógena a largo plazo. Se han descrito casos graves de leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, mielosupresión y anemia aplásica en pacientes tratados con VALCYTE (y con ganciclovir). No debe iniciarse este tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es menor de 500 células/μl, el recuento de plaquetas es menor de 25.000/μl o el nivel de hemoglobina es menor de 8 g/dl (ver apartados **Posología y forma de administración y Reacciones adversas**). Cuando se prolonga la profilaxis durante más de 100 días, se debe tener en cuenta el posible riesgo de desarrollar leucopenia y neutropenia (ver apartados **Posología y forma de administración y Reacciones adversas**). VALCYTE debe emplearse con precaución en pacientes con citopenia hematológica preexistente, o con antecedentes de citopenia relacionada con la administración de medicamentos, y en pacientes que estén recibiendo radioterapia. Se recomienda vigilar el hemograma completo y las plaquetas durante el tratamiento. En pacientes con alteración renal se debe garantizar un aumento de la monitorización hematológica. Se recomienda considerar el empleo de factores de crecimiento hematopoyético y/o una suspensión de la medicación en pacientes que desarrollen leucopenia, neutropenia, anemia y/o trombocitopenia grave (ver apartados **Posología y forma de administración y Reacciones adversas**). La biodisponibilidad del ganciclovir tras una dosis única de 900 mg de valganciclovir es del 60% aproximadamente, en comparación con aproximadamente el 6% tras la administración de 1000 mg de ganciclovir oral (como cápsulas). Una exposición excesiva a ganciclovir puede estar asociada a reacciones adversas con riesgo para la vida. Por consiguiente, se aconseja un estricto seguimiento de las recomendaciones posológicas al inicio de la terapia, cuando se cambie del tratamiento de inducción al de mantenimiento, y en pacientes que cambien de ganciclovir oral a valganciclovir, ya que no se puede reemplazar las cápsulas de ganciclovir por los comprimidos de VALCYTE según una relación de uno a uno. Hay que advertir a los pacientes que tomaban con anterioridad cápsulas de ganciclovir del riesgo de sobreexposición si ingieren un número de comprimidos de VALCYTE mayor del prescrito (ver apartados **Posología y forma de administración y Sobreexposición**). El ajuste posológico para los pacientes con insuficiencia renal debe basarse en el aclaramiento de creatinina (ver apartados **Posología y forma de administración**). VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular no debe usarse en pacientes sometidos a hemodiálisis (ver **Posología y forma de administración**). Se han descrito convulsiones entre pacientes tratados con imipenem-cilastatina y ganciclovir. VALCYTE no debe administrarse al mismo tiempo que imipenem-cilastatina, a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos potenciales (ver apartado **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**). Los pacientes tratados con VALCYTE y (a) didanosina, (b) medicamentos con efecto mielosupresor conocido (ej. zidovudina) o (c) sustancias que afecten a la función renal, deben vigilarse estrechamente por si aparecen signos añadidos de toxicidad (ver apartado **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**). El estudio clínico controlado con valganciclovir para el tratamiento profiláctico de la enfermedad por CMV en pacientes trasplantados no incluyó pacientes con trasplante de pulmón e intestino. Por ello, la experiencia en estos pacientes es limitada. VALCYTE polvo para solución oral: Para pacientes con una dieta controlada en sodio, este medicamento contiene 0,188 mg/ml de sodio. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones farmacológicas con valganciclovir:** No se han realizado estudios *in vivo* de interacción farmacológica con VALCYTE. Debido a que valganciclovir se metaboliza a ganciclovir de manera amplia y rápida, cabe esperar para valganciclovir las mismas interacciones farmacológicas que se asocian con el ganciclovir. **Interacciones farmacológicas con ganciclovir:** **Imipenem-cilastatina:** Se han descrito convulsiones en pacientes tratados con ganciclovir e imipenem-cilastatina al mismo tiempo. Estos medicamentos no deben administrarse a la vez, a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos potenciales (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Probenecid:** El probenecid, administrado junto con el ganciclovir por vía oral, disminuye significativamente el aclaramiento renal del ganciclovir (20%), aumentando la exposición a este medicamento de manera estadísticamente significativa (40%). Estos cambios son compatibles con un mecanismo de interacción que implica una competición por la secreción tubular renal. Por lo tanto, hay que vigilar con cuidado la posible toxicidad de ganciclovir entre los pacientes que tomen probenecid y VALCYTE. **Zidovudina:** Cuando se administró zidovudina junto con ganciclovir por vía oral, el AUC de la zidovudina experimentó un incremento pequeño (17%), pero estadísticamente significativo. Asimismo, se advierte una tendencia al descenso de las concentraciones de ganciclovir, cuando se administra simultáneamente zidovudina, aunque sin alcanzar significación estadística. De cualquier manera, puesto que tanto la zidovudina como el ganciclovir pueden inducir neutropenia y anemia, es posible que algunos pacientes no toleren el tratamiento concomitante en dosis plenas (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Didanosina:** Se ha observado que las concentraciones plasmáticas de didanosina aumentan siempre que se administra con ganciclovir (ya sea por vía intravenosa como oral). Cuando se administran dosis orales de ganciclovir de 3 y 6 g/día, se observa un aumento del AUC de didanosina, que varía entre 84 y 124%, y cuando se aplican dosis intravenosas de 5 y 10 mg/kg/día, el incremento observado del AUC de didanosina fluctúa entre 38 y 67%. No se ha observado ninguna modificación clínicamente significativa de las concentraciones de ganciclovir. Hay que vigilar de cerca la posible toxicidad de la didanosina para estos pacientes (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Micofenolato mofetil:** Considerando los resultados de un estudio de administración de dosis orales únicas recomendadas de micofenolato mofetil (MMF) y de ganciclovir por vía i.v. y los efectos conocidos de la insuficiencia renal en la farmacocinética de MMF y de ganciclovir, se puede prever que la administración simultánea de ambos medicamentos (que tienen

potencial para competir por la secreción tubular renal) determine aumentos del glucurónido fenólico del ácido micofenólico (MPAG) y de la concentración de ganciclovir. La farmacocinética del ácido micofenólico (MPA) apenas se altera y no es necesario ajustar la dosis de MMF. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal que reciban al mismo tiempo MMF y ganciclovir deberán respetar las recomendaciones posológicas de ganciclovir y requieren una estrecha vigilancia. Ya que el MMF y el ganciclovir pueden causar neutropenia, y leucopenia, se deberá vigilar a los pacientes por si presentan toxicidad acumulada. **Zalcitabina:** No se han observado cambios farmacocinéticos clínicamente significativos después de la administración conjunta de ganciclovir y zalcitabina. Tanto valganciclovir como zalcitabina tienen el potencial de producir neuropatía periférica, por lo que se debe vigilar la aparición de esta clase de acontecimientos en los pacientes. **Estavudina:** Cuando se administran conjuntamente estavudina y ganciclovir por vía oral no se observaron interacciones clínicamente significativas. **Trimetoprim:** No se observó ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa cuando se administraron conjuntamente trimetoprim y ganciclovir oral. Sin embargo, existe el potencial de incremento de la toxicidad ya que los dos fármacos son mielosupresores, por lo que, ambos fármacos deben usarse de forma concomitante únicamente si los posibles beneficios superan los riesgos. **Otros antirretrovirales:** A concentraciones clínicamente relevantes, es improbable que se produzca un efecto antagónico o sinérgico de la inhibición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en presencia de ganciclovir o del CMV en presencia de fármacos antirretrovirales. No es probable que se produzcan interacciones metabólicas con, por ejemplo, inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos (TIANNs) debido a la falta de implicación del P450 en el metabolismo tanto del valganciclovir como del ganciclovir. **Otras interacciones farmacológicas potenciales:** La toxicidad puede verse aumentada cuando valganciclovir se administra junto con, o se da inmediatamente antes o después que, otros fármacos que inhiben la replicación de poblaciones celulares que se dividen rápidamente, tal y como ocurre en la médula ósea, testículos, capas germinales de la piel y mucosa gastrointestinal. Ejemplos de estos tipos de fármacos son dapsona, pentamidina, flucitosina, vincristina, vinblastina, adriamicina, anfotericina B, trimetoprim/derivados de sulfamidas, análogos de nucleósidos e hidroxiurea. Debido a que el ganciclovir es excretado a través del riñón, la toxicidad puede verse aumentada cuando valganciclovir se administra junto con fármacos que podrían reducir el aclaramiento renal de ganciclovir y, por lo tanto aumentar su exposición. El aclaramiento renal de ganciclovir puede inhibirse por dos mecanismos: (a) nefrototoxicidad, causada por fármacos como didofovir y foscarnet, y (b) inhibición competitiva de la secreción tubular activa en el riñón como, por ejemplo, otros análogos de nucleósidos. Por lo tanto, se debe considerar el uso concomitante de todos estos fármacos con valganciclovir sólo si los posibles beneficios superan a los riesgos potenciales (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Embarazo y lactancia** No existen datos suficientes sobre la utilización de VALCYTE en mujeres embarazadas. Su metabolismo activo, ganciclovir, pasa fácilmente a través de la placenta humana. Existe un riesgo teórico de teratogenicidad en humanos, en base a su mecanismo de acción farmacológica y la toxicidad reproductiva observada en estudios en animales con ganciclovir. VALCYTE no debe emplearse en el embarazo, a menos que los beneficios para la madre superen el riesgo potencial de daño teratogénico para el niño. Las mujeres en edad de procrear deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento. Se debe aconsejar a los varones que utilicen medidas anticonceptivas de barrera durante y hasta, por lo menos, 90 días después del tratamiento con VALCYTE, a menos que exista la seguridad de que la pareja femenina no corra el riesgo de quedarse embarazada. Se desconoce si el ganciclovir se excreta en la leche materna pero no se puede descartar esta posibilidad, con las reacciones adversas graves consiguientes para el bebé lactante. Por eso, debe interrumpirse la lactancia (ver apartado **Contraindicaciones**). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El uso de VALCYTE y/o de ganciclovir se ha asociado con convulsiones, sedación, mareos, ataxia y/o confusión. Si aparece cualquiera de estas reacciones, podrían alterar las tareas que exigen un estado de alerta, como la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir, que se metaboliza de manera rápida y extensa a ganciclovir después de su administración oral. Valganciclovir debería asociarse con las mismas reacciones adversas conocidas para el ganciclovir. Todas las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con valganciclovir se habían observado antes con ganciclovir. Las reacciones adversas más comunes comunicadas tras la administración de valganciclovir son neutropenia, anemia y diarrea. Las formulaciones orales, tanto de valganciclovir como de ganciclovir, se asocian a un mayor riesgo de diarrea comparado con ganciclovir i.v. Además, valganciclovir se asocia con un riesgo más alto de neutropenia y leucopenia comparado con ganciclovir oral. Se observa con más frecuencia neutropenia grave (< 500 recuento total de neutrófilos/ μ l) en pacientes con retinitis por CMV en tratamiento con valganciclovir que en pacientes con trasplante de órgano sólido recibiendo valganciclovir. En la siguiente tabla se detalla la frecuencia de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con valganciclovir, ganciclovir oral, o ganciclovir intravenoso. Las reacciones adversas reflejadas en la tabla se comunicaron en ensayos clínicos para el tratamiento de inducción y mantenimiento de la retinitis por CMV en pacientes con SIDA, o para la profilaxis de la enfermedad por CMV en pacientes con trasplante de corazón, riñón o hígado. El término (grave) que aparece en paréntesis en la tabla indica que la reacción adversa se ha comunicado en pacientes tanto de intensidad leve/moderada como intensidad grave/amenazante para la vida en esa frecuencia específica. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Órgano - Sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, < 1/100)
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral, sepsis (bacteriemia, viremia), celulitis, infección del tracto urinario.	
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo	Neutropenia (grave), anemia	Anemia grave, trombocitopenia (grave), leucopenia (grave), pancitopenia (grave).	Mielosupresión.
Trastornos del sistema inmunitario			Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito, anorexia.	
Trastornos psiquiátricos		Depresión, ansiedad, confusión, pensamientos perturbados.	Agitación, alteración psicótica.
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, insomnio, disgeusia (trastorno del gusto), hipoestesia, parestesia, neuropatía periférica, mareos (sin vértigo), convulsiones.	Temblor
Trastornos oculares		Edema macular, desprendimiento de la retina, moscas flotantes, dolor ocular.	Visión anormal, conjuntivitis.
Trastornos auditivos y laberínticos		Dolor de oídos	Sordera
Trastornos cardíacos			Arritmias
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Tos	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Nauseas, vómitos, dolor abdominal, dolor abdominal superior, dispepsia, estreñimiento, flatulencia, disfagia.	Distensión abdominal, ulceraciones orales, pancreatitis.
Trastornos hepato biliares		Función hepática anormal (grave), aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento del aspartato aminotransferasa.	Aumento de la alanina aminotransferasa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, sudores nocturnos, prurito	Alopecia, urticaria, sequedad de piel
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo		Dolor de espalda, mialgia, artralgia, calambres musculares	
Trastornos renales y urinarios		Disminución del aclaramiento de creatinina renal, disfunción renal	Hematuria, insuficiencia renal
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Infertilidad masculina
Trastornos generales y condiciones en el punto de administración		Fatiga, febrícula, escalofríos, dolor, dolor torácico, malestar, astenia.	
Exploraciones complementarias		Pérdida de peso, aumento de creatinina en sangre.	

Se puede asociar la trombocitopenia grave con amenaza de la vida por una hemorragia. **Sobredosis:** **Experiencia con sobredosis de valganciclovir.** Un adulto que recibió durante varios días dosis 10 veces mayores de las recomendadas para su grado de insuficiencia renal (disminución del aclaramiento de creatinina) sufrió una mielosupresión mortal (aplasia medular). Cabe esperar que la sobredosis de valganciclovir pueda aumentar también la toxicidad renal de este compuesto (ver apartados **Posología y forma de administración** y **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). La hemodilución y la hidratación pueden resultar beneficiosos para reducir los niveles plasmáticos de los pacientes que reciben sobredosis de valganciclovir. **Experiencia con sobredosis de ganciclovir por vía intravenosa:** Se han recibido notificaciones de sobredosis de ganciclovir por vía intravenosa sucedidas en ensayos clínicos y durante la comercialización de este medicamento. En algunos de estos casos no se observó ningún tipo de acontecimiento adverso. La mayoría de los enfermos presentaron uno o más de los siguientes acontecimientos adversos: **Toxicidad hematológica:** pancitopenia, mielosupresión, aplasia medular, leucopenia, neutropenia, granulocitopenia. **Toxicidad hepática:** hepatitis, trastornos de la función hepática **Toxicidad renal:** empeoramiento de la hematuria de un paciente con alteraciones previas de la función renal, insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina. **Toxicidad digestiva:** dolor abdominal, diarrea, vómitos. **Neurotoxicidad:** temblor generalizado, convulsiones. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: antivirales vía general, código ATC: J05A B14 (antiinfecciosos de uso sistémico, antivirales de uso sistémico, antivirales de acción directa). **Mecanismo de acción:** El valganciclovir es un éster L-valílico (profármaco) del ganciclovir. Tras su administración oral, valganciclovir se metaboliza de manera rápida y extensa a ganciclovir por las esterasas intestinales y hepáticas. El ganciclovir es un análogo sintético de la 2'-desoxiguanosina e inhibe la replicación de los virus herpéticos *in vitro* e *in vivo*. Los virus humanos sensibles a este medicamento son el citomegalovirus humano (CMV humano), los virus del herpes simple 1 y 2 (HSV-1 y HSV-2), el herpes virus humano 6, 7 y 8 (HHV-6, HHV-7, HHV8), el virus de Epstein-Barr (EBV), el virus de la varicela zoster (VZV) y el virus de la hepatitis B. En las células infectadas por CMV, el ganciclovir se fosforila en principio a monofosfato de ganciclovir por la proteinquinasa vírica UL97. La fosforilación posterior tiene lugar por quinasas celulares que producen trifosfato de ganciclovir, el cual se metaboliza lentamente dentro de la célula. Se ha demostrado que el metabolismo trifosfato ocurre en células infectadas por HSV y por CMV humano, con semividas de 18 y 6-24 horas respectivamente, después de eliminar el ganciclovir extracelular. Como la fosforilación depende, fundamentalmente, de la quinasa vírica, el ganciclovir se fosforila preferentemente dentro de las células infectadas por el virus. La actividad virostática del ganciclovir se debe a la inhibición de la síntesis del DNA vírico a través de: (a) inhibición competitiva de la incorporación del trifosfato de desoxiguanosina al DNA a través de la DNA-polimerasa vírica, y (b) incorporación del trifosfato de ganciclovir al DNA vírico originando la terminación del DNA o limitando muchísimo la elongación posterior del DNA vírico. **Actividad antivírica:** La actividad *in vitro* antivírica, medida como CI_{50} del ganciclovir frente al CMV oscila en el intervalo de 0,08 mM (0,02 mg/ml) a 14 mM (3,5 mg/ml). El efecto antivírico clínico de VALCYTE se ha demostrado en el tratamiento de los pacientes de SIDA con retinitis por CMV recién diagnosticada (ensayo clínico WW15376). La eliminación de CMV disminuyó en orina desde el 46% (32/69) de los pacientes al comienzo del estudio hasta el 7% (4/55) de los pacientes después de cuatro semanas de tratamiento con VALCYTE. **Eficacia clínica. Tratamiento de la retinitis por CMV:** En un estudio se distribuyó aleatoriamente a pacientes recién diagnosticados de retinitis por CMV para recibir tratamiento de inducción con 900 mg de VALCYTE, dos veces al día, o con 5 mg/kg de ganciclovir intravenoso, dos veces al día. El porcentaje de pacientes con retinitis progresiva por CMV demostrada fotográficamente a las 4 semanas fue comparable en los dos grupos tratados, 7/70 y 7/71 pacientes progresaron en los brazos de ganciclovir i.v. y valganciclovir respectivamente. Después del tratamiento de inducción, todos los pacientes de este estudio recibieron tratamiento de mantenimiento con VALCYTE en dosis de 900 mg al día. La media (mediana) del tiempo desde la aleatorización hasta la progresión de la retinitis por CMV del grupo que recibió tratamiento de inducción y mantenimiento con VALCYTE fue de 226 (160) días y la del que recibió tratamiento de inducción con ganciclovir por vía intravenosa y tratamiento de mantenimiento con VALCYTE, de 219 (125) días. **Prevención de la enfermedad por CMV en el trasplante:** Se ha realizado un estudio clínico doble ciego, con doble enmascaramiento con comparador activo en pacientes con trasplante de corazón, hígado y riñón (no se incluyeron pacientes con trasplante pulmonar y gastro-intestinal) con alto riesgo de enfermedad por CMV (D+/R-) que recibieron bien VALCYTE (900 mg al día) o ganciclovir oral (1.000 mg tres veces al día), comenzando dentro de los 10 días del trasplante hasta el día 100 post-trasplante. La incidencia de enfermedad por CMV (síndrome por CMV + enfermedad tisular invasiva) durante los primeros 6 meses post-trasplante fue 12,1% en el brazo de VALCYTE (n=239) comparado con 15,2% en el brazo de ganciclovir oral (n=125). La gran mayoría de los casos ocurrieron tras el cese de la profilaxis (después del día 100) y los casos en el brazo de valganciclovir ocurrieron por término medio más tarde que los aparecidos en el brazo de ganciclovir oral. La incidencia de rechazo agudo en los primeros 6 meses fue de 29,7% en pacientes randomizados a valganciclovir comparado con 36,0% en el brazo de ganciclovir oral, siendo la incidencia por pérdida de injerto equivalente, ocurriendo en cada brazo en un 0,8% de los pacientes. Se ha realizado un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo

en 326 pacientes con trasplante de riñón y alto riesgo de enfermedad por CMV (D+R-), para evaluar la eficacia y la seguridad de VALCYTE prolongando la profilaxis de CMV de 100 a 200 días post-trasplante. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) recibiendo VALCYTE comprimidos (900 mg) dentro de los 10 días de trasplante, un grupo hasta el día 200 post-trasplante y el otro grupo hasta el día 100 post-trasplante continuando otros 100 días con placebo. En la tabla de abajo se muestra la proporción de pacientes que desarrollaron la enfermedad por CMV durante los primeros 12 meses post-trasplante. **Porcentaje de pacientes con Trasplante de riñón y enfermedad CMV¹, 12 meses. Población IT^A**

	Valganciclovir 900 mg od 100 Días (n = 163)	Valganciclovir 900 mg od 200 Días (n = 155)	Diferencia entre los grupos de tratamiento
Pacientes con enfermedad por CMV confirmada o supuesta ²	71 (43,6%) [35,8% ; 51,5%]	36 (23,2%) [16,8% ; 30,7%]	20,3% [9,9% ; 30,8%]
Pacientes con enfermedad por CMV confirmada	60 (36,8%) [29,4% ; 44,7%]	25 (16,1%) [10,7% ; 22,9%]	20,7% [10,9% ; 30,4%]

¹ Se considera enfermedad por CMV tanto el síndrome por CMV como la enfermedad invasiva tisular. ²Confirmada, cuando se ha confirmado clínicamente la enfermedad por CMV. Supuesta, cuando no se ha realizado la evaluación en la semana 52 y no hay confirmación previa de la enfermedad. ³Los resultados encontrados hasta 24 meses estuvieron en línea con los resultados encontrados hasta 12 meses: la enfermedad por CMV confirmada o supuesta fue de 48,5% en el brazo de 100 días de tratamiento frente a un 34,2% en el brazo de tratamiento de 200 días: la diferencia entre los grupos de tratamiento fue del 14,3%[3,2% ; 25,3%]. El desarrollo de la enfermedad por CMV fue significativamente menor en pacientes con trasplante de riñón de alto riesgo cuando la profilaxis de CMV con VALCYTE fue hasta el día 200 post-trasplante comparado con los pacientes que recibieron VALCYTE como profilaxis de CMV hasta el día 100 post-trasplante. La tasa de supervivencia del injerto, así como la incidencia de rechazo agudo comprobado por biopsia fueron similares en ambos grupos de tratamiento. La tasa de supervivencia del injerto a los 12 meses post-trasplante fue del 98,2% (160/163) para el régimen de duración de 100 días y del 98,1%(152/155) para el régimen de duración de 200 días. Hasta los 24 meses post-trasplante, se notificaron cuatro casos adicionales de pérdida de injerto, todos ellos en el grupo de 100 días de duración. La incidencia de rechazo agudo comprobado por biopsia a los 12 meses post-trasplante fue de 17,2%(28/163) para el régimen de 100 días y de 11,0%(17/155) para el régimen de 200 días. Hasta los 24 meses post-trasplante, se notificó un caso adicional de pérdida del injerto en el grupo de duración de 200 días. **Resistencia vírica.** Después del tratamiento crónico con ganciclovir pueden surgir virus resistentes al valganciclovir por selección de mutaciones del gen de la quinasas vírica (UL97) responsable de la monofosforilación del ganciclovir, y/o del gen de la polimerasa vírica (UL54), o de ambos. Los virus con mutaciones del gen UL97 muestran resistencia al ganciclovir solo, mientras que aquellos con mutaciones del gen UL54 presentan resistencia a ganciclovir pudiendo mostrar resistencia cruzada a otros antivirales con un mecanismo de acción parecido. **Tratamiento de la retinitis por CMV:** En un estudio clínico el análisis genotípico de CMV en leucocitos polimorfonucleares (PMNL) aislados de 148 pacientes con retinitis por CMV reclutados mostró que el 2,2%, el 6,5%, el 12,8% y el 15,3% de aquellos contienen mutaciones de UL97 después del tratamiento con valganciclovir durante 3, 6, 12 y 18 meses, respectivamente. **Prevención de la enfermedad por CMV en trasplante:** Ensayo con comparador activo ganciclovir. Se estudió la resistencia mediante el análisis genotípico de CMV en muestras de leucocitos polimorfonucleares (PMNL) recogidas i) el día 100 (fin de la administración del fármaco en el estudio de profilaxis) y ii) en casos de sospecha de enfermedad por CMV hasta 6 meses después del trasplante. De los 245 pacientes randomizados que recibieron valganciclovir, se dispuso de 198 muestras del día 100 para examen y no se observaron mutaciones de resistencia al ganciclovir. Esto puede compararse con 2 mutaciones de resistencia a ganciclovir detectadas en 103 muestras examinadas de los pacientes en el brazo comparador de ganciclovir oral (1,9%). De los 245 pacientes randomizados que recibieron valganciclovir, se examinaron 50 muestras de pacientes con sospecha de enfermedad por CMV y no se observaron mutaciones de resistencias. De los 127 pacientes randomizados en el brazo comparador de ganciclovir, se examinaron muestras de 29 pacientes con sospecha de enfermedad por CMV, observándose dos mutaciones de resistencia, lo que dio lugar a una incidencia de resistencia de 6,9%. Ensayo de extensión de la profilaxis de 100 a 200 días de tratamiento. El análisis genotípico se realizó en los genes UL54 y UL97 del virus extraído a 72 pacientes que mostraron resistencia según el análisis de los siguientes criterios: pacientes que tuvieron una carga viral positiva (>600 copias/mL) al final de la profilaxis y/o pacientes en los que se confirmó la enfermedad por CMV hasta los 12 meses (52 semanas) post-trasplante. Tres pacientes de cada grupo de tratamiento presentaron una mutación resistente al ganciclovir. **Propiedades farmacocinéticas.** Las propiedades farmacocinéticas del valganciclovir se han investigado con enfermos que presentaban seropositividad para VIH y CMV, pacientes con SIDA y retinitis por CMV y pacientes con trasplante de órgano sólido. **Absorción:** El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir. Se absorbe perfectamente en el tubo digestivo y se metaboliza de forma rápida y extensa en la pared intestinal y en el hígado a ganciclovir. La exposición sistémica a valganciclovir es pasajera y baja. La biodisponibilidad absoluta del ganciclovir, a partir del valganciclovir, es aproximadamente del 60% y el resultado de la exposición a ganciclovir es similar a la obtenida tras su administración intravenosa (véase la tabla a continuación). Por comparación, la biodisponibilidad de ganciclovir después de la administración de 1000mg de ganciclovir oral (en cápsulas) es 6-8%. **Valganciclovir en pacientes con seropositividad para VIH y CMV.** La exposición sistémica en pacientes VIH+, CMV+ después de la administración de ganciclovir y valganciclovir dos veces al día durante una semana es:

Parámetros	Ganciclovir (5 mg/kg, i.v.) n= 18	Valganciclovir (900 mg, v.o.) n= 25	
		Ganciclovir	Valganciclovir
AUC(0-12 h) (mg.h/ml)	28,6 ± 9,0	32,8 ± 10,1	0,37 ± 0,22
Cmax (mg/ml)	10,4 ± 4,9	6,7 ± 2,1	0,18 ± 0,06

La eficacia de ganciclovir en el aumento del tiempo de progresión de la retinitis por CMV ha demostrado correlación con la exposición sistémica (AUC). **Valganciclovir en pacientes con trasplante de órganos sólidos** Después de la administración oral diaria de ganciclovir y valganciclovir en pacientes con trasplante de órgano sólido, se consiguen exposiciones sistémicas estables de:

Parámetros	Ganciclovir (1000 mg tid.) n = 82	Valganciclovir (900 mg, una vez al día) n = 161	
		Ganciclovir	Valganciclovir
AUC(0-24 h) (mg.h/ml)	28,0 ± 10,9	46,3 ± 15,2	
Cmax (mg/ml)	1,4 ± 0,5	5,3 ± 1,5	

De acuerdo con el algoritmo de dosificación dependiendo de la función renal, la exposición sistémica de ganciclovir en los receptores de trasplante hepático, renal y cardiaco fue similar a la observada tras la administración oral de valganciclovir. Tras la administración de valganciclovir como solución oral, se han obtenido exposiciones sistémicas de ganciclovir equivalentes a las obtenidas con la formulación de comprimidos. **Efecto de la comida:** La relación de proporcionalidad entre el AUC de valganciclovir y la dosis de valganciclovir, tras la administración de éste último en un rango de dosis de 450 a 2.625 mg., sólo se ha demostrado después de la ingesta. Cuando se administró valganciclovir con alimentos a la dosis recomendada de 900 mg, se observaron valores mayores que en ayunas, tanto el AUC medio (aprox. 30%) como los valores C_{max} medios (aprox. 14%) de ganciclovir. También, la variación entre individuos en la exposición a ganciclovir disminuye cuando se toma VALCYTE con alimentos. En los estudios clínicos VALCYTE se ha administrado solo con comida. Así pues, se recomienda administrar VALCYTE con las comidas (ver apartado **Posología y forma de administración**). **Distribución:** Como el valganciclovir se convierte en seguida en ganciclovir, no se ha determinado la unión de valganciclovir a las proteínas. El ganciclovir, en concentraciones de 0,5 a 51 mg/ml, se une en un 1-2% a las proteínas del plasma. El volumen de distribución del ganciclovir en el equilibrio alcanza 0,680 ± 0,161 L/kg (n=114) después de su administración intravenosa. **Metabolismo:** El valganciclovir se metaboliza de manera rápida y extensa a ganciclovir; no se conoce ningún otro metabolito. No existe ningún metabolito del ganciclovir radiactivo administrado por vía oral (en dosis única de 1.000 mg) que justifique más del 1-2% de la radiactividad recuperada en las heces o en la orina. **Eliminación:** Después de administrar VALCYTE, la vía principal de eliminación del valganciclovir consiste en la excreción renal de ganciclovir a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. El aclaramiento renal da cuenta del 81,5% ± 22% (n=70) del aclaramiento sistémico del ganciclovir. Las estimaciones Bayesianas post-hoc para poblaciones, en pacientes con una CrCl > 60 ml / min, la media del aclaramiento de ganciclovir es 14,05 ± 4,13 L/h. En pacientes con insuficiencia renal, la media del aclaramiento de ganciclovir es 8,46 ± 1,67 L/h (CrCl 40-60 ml/min) y 7,00 ± 1,08 L/h (CrCl 25-40 ml/min). La semivida de ganciclovir a partir de valganciclovir es 4,1 ± 0,9 horas en pacientes seropositivos VIH y CMV. **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales:** **Pacientes con insuficiencia renal.** La disminución de la función renal reduce el aclaramiento de ganciclovir a partir de valganciclovir con el correspondiente aumento de la semivida terminal. Así pues, es necesario ajustar la dosis de los enfermos con insuficiencia renal (ver apartados **Posología y forma de administración** y **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Pacientes sometidos a hemodiálisis.** No se puede dar la dosis recomendada de VALCYTE 450 mg comprimidos con cubierta pelicular en pacientes que estén recibiendo hemodiálisis. Esto se debe a que la dosis individual de VALCYTE que precisan estos pacientes es menor que la contenida en los comprimidos de 450 mg. Por lo tanto, no se debería usar VALCYTE en estos pacientes (ver apartados **Posología y forma de administración** y **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Pacientes con alteraciones de la función hepática.** La seguridad y la eficacia de los comprimidos de VALCYTE no se han estudiado en pacientes con alteración hepática. La alteración hepática no debería afectar a la farmacocinética de ganciclovir ya que éste se excreta por vía renal, por consiguiente, no se establecen recomendaciones posológicas específicas. **Datos preclínicos sobre seguridad.** Valganciclovir es un profármaco de ganciclovir y, por consiguiente, los efectos observados con ganciclovir son igualmente aplicables para valganciclovir. La toxicidad de valganciclovir en los estudios preclínicos de seguridad fue la misma que la observada con ganciclovir y fue inducida con niveles de exposición a ganciclovir comparables a, o más bajos a los alcanzados en humanos a los que se administró dosis de inducción. Estos hallazgos fueron gonadotoxicidad (pérdida de células testiculares) y nefrotoxicidad (uremia, degeneración celular) que fueron irreversibles, mielotoxicidad (anemia, neutropenia, linfocitopenia) y toxicidad gastrointestinal (necrosis de las células de la mucosa) que fueron reversibles. Estudios adicionales han demostrado que ganciclovir es mutagénico, carcinogénico, teratogénico, embriotóxico y aspermatogénico (ej. alteración de la fertilidad masculina) y suprime la fertilidad femenina. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** VALCYTE polvo para solución oral: povidona, ácido fumárico, benzoato sódico (E211), sacarina sódica, manitol. Sabor Tutti-frutti: maltodextrina (maíz), propilenglicol, goma arábiga E414 y sustancias naturales que dan sabor principalmente de plátano, piña y melocotón. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Núcleo de los comprimidos: Povidona K30, Croscovidona, Celulosa microcristalina, Ácido estearico. Recubrimiento pelicular de los comprimidos: Opadry Rosa 15B24005 que contiene: Hipromelosa, Dióxido de titanio (E171), Macrogol 400, Óxido de hierro rojo (E172), Polisorbato 80. **Incompatibilidades:** No aplicable. **Periodo de validez:** VALCYTE polvo para solución oral: Polvo para solución oral: 2 años. Solución reconstituida: 49 días. Conservar en nevera (2°C - 8°C). VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver apartado **Periodo de validez**. **Naturaleza y contenido del envase:** VALCYTE polvo para solución oral: La caja contiene un frasco de cristal ámbar de 100 ml, con un tapón de plástico a prueba de niños, un adaptador de plástico para el frasco y una bolsa de plástico que contiene 2 dispensadores orales de plástico graduados hasta 500 mg, con graduaciones de 25 mg. Cada frasco contiene 12 g de polvo para solución oral. Cuando se reconstituye, el volumen de la solución es 100 ml, proporcionando el volumen mínimo utilizable, 88 ml. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE), con cierre de polipropileno a prueba de niños y algodón. 60 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** VALCYTE polvo para solución oral: debe manipularse con precaución tanto el polvo como la solución reconstituida, ya que es considerado un potencial agente teratogénico y carcinogénico en humanos (ver apartado **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). Evite la inhalación y el contacto directo del polvo y de la solución en piel y membranas mucosas. Si ocurrese tal contacto, lávese a fondo con jabón y agua. Si el polvo o la solución entran en los ojos, aclare los ojos a fondo con agua. Se recomienda que VALCYTE polvo para solución oral sea reconstituida por un farmacéutico antes de dispensarse al paciente. **Preparación de la solución:** 1. Medir 91 ml de agua en una probeta graduada. 2. Quitar el tapón a prueba de niños, añadir el agua en el frasco y cerrar el frasco con el tapón a prueba de niños. Agitar el frasco cerrado hasta que se disuelva todo el polvo formando una solución clara, de color rosa pálido. 3. Quitar el tapón a prueba de niños y poner el adaptador en el cuello del frasco. 4. Cerrar bien fuerte el frasco con el tapón a prueba de niños. Esto asegurará el asentamiento apropiado del adaptador al frasco y la función del tapón a prueba de niños. 5. Escribir la fecha de caducidad de la solución reconstituida en la etiqueta del frasco (ver apartado **Periodo de validez**). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Roche Farma, S.A. Eucalipto, nº 33. 28016 Madrid. **NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** VALCYTE polvo para solución oral: Número de registro: 69.760 VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Número de registro: 64.829. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** VALCYTE polvo para solución oral: Abril 2008. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Fecha de la primera autorización: 5 de marzo de 2002. Renovación de la autorización: 12 de abril de 2007. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2010. **PRECIOS AUTORIZADOS:** VALCYTE, 50 mg polvo para solución oral. P.V.L.: 258,18 €. P.V.P.: 304,09 €. P.V.P. (IVA): 316,25 €. VALCYTE 450 mg (60 comprimidos). P.V.L.: 1.267 €. P.V.P. (IVA): 1.364,82 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** VALCYTE polvo para solución oral: Especialidad farmacéutica de uso hospitalario. VALCYTE comprimidos con cubierta pelicular: Especialidad de diagnóstico hospitalario. Para cualquier información adicional: Roche Farma, Tel.: 91 324 81 00