República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5261-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Domingo 18 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-22061105- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-22061105- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TACICUL / LOSARTAN POTASICO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTAN POTASICO 12,5 mg y 50 mg; aprobada por Certificado Nº 51.755.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TACICUL / LOSARTAN POTASICO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS / LOSARTAN POTASICO 12,5 mg y 50 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-52009918-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-52010025-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 51.755 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-22061105- -APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.18 23:43:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.18 23:43:44 -03:00

DENVER FARMA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TACICUL®
LOSARTAN POTASICO 12,5 mg y 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina | Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, y comuníquelo a la Unidad de Farmacovigilancia de Denver Farma de acuerdo a las instrucciones al pie de este prospecto, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1. Qué contiene TACICUL®.
Cada comprimido recubierto de TACICUL® 12,5 mg contiene:
Losartán potásico.....12,5 mg
Excipientes: almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, celulosa microcristalina, cellactose, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca azul brillante.

Cada comprimido recubierto de TACICUL® 50 mg contiene:
Losartán potásico.....50 mg
Excipientes: almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, celulosa microcristalina, cellactose, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca amarillo de quinolina.

2. Qué es TACICUL® y cuál es su uso.
TACICUL® tiene al Losartán como único principio activo. Losartán es un fármaco que pertenece al grupo de medicamentos denominados antagonista de los receptores de la angiotensina II.
La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto genera un aumento de la presión arterial. Losartán impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, provocando que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial. Losartán disminuye el empeoramiento de la función renal en pacientes con presión arterial alta y diabetes tipo 2.
TACICUL® está indicado para:
-tratar pacientes con presión arterial elevada (hipertensión) tanto en adultos, como en niños y adolescentes de 6 a 18 años.
- proteger el riñón en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, con resultados de análisis de laboratorio que indican insuficiencia renal y proteinuria ≥ 0,5 g al día (situación en la que la orina contiene una cantidad anormal de proteínas).
-tratar pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, cuando su médico considera que el tratamiento con medicamentos específicos, llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA) no son suficientes o adecuados. Si la insuficiencia cardiaca ha sido estabilizada con un inhibidor de la ECA, no debe cambiar a Losartán.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rosi
Co-Directora Técnica

IF-2021-22379551-APN-DGA#ANMAT

IF-2021-52010025-APN-DERM#ANMAT

-pacientes con la presión arterial elevada y aumento del grosor del ventrículo izquierdo del corazón, en quienes Losartán ha demostrado que disminuye el riesgo de accidentes cerebrovasculares.

3. Qué consideraciones deben tenerse en cuenta antes de empezar a tomar TACICUL®.

No tome TACICUL®

-si es alérgico a Losartán o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

-si está embarazada o está buscando un embarazo.

-si la función de su hígado está seriamente dañada.

-si tiene diabetes o insuficiencia renal, y además le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene el fármaco aliskirén.

Advertencias y precauciones.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar TACICUL®

Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda tomar Losartán durante el embarazo ya que podría causar graves daños a su hijo, especialmente a partir del 3er mes del embarazo (ver sección Embarazo y lactancia).

Antes de tomar TACICUL® es importante que informe a su médico:

-si ha tenido antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta) (ver también sección 4. Posibles efectos adversos).

-si tiene vómitos excesivos o diarrea, que provoquen una pérdida excesiva de líquidos y/o sal de su cuerpo.

-si está tomando diuréticos (medicamentos que aumentan la eliminación de agua por sus riñones), o si sigue una dieta con restricción de sal que provoque una pérdida excesiva de líquidos o sal en su cuerpo.

-si sabe que tiene estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos que van a sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón.

-si su función hepática está alterada.

-si tiene insuficiencia cardiaca con o sin alteración renal o arritmias cardiacas concomitantes graves. Es necesario prestar atención especial cuando esté siendo tratado al mismo tiempo con un fármaco betabloqueante.

-si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en la eficiencia contráctil del músculo del corazón.

-si tiene una cardiopatía coronaria (flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón) o una enfermedad cerebrovascular (reducida circulación de la sangre en el cerebro).

-si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).

-si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

*un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo, enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.

*medicamentos conteniendo el fármaco aliskirén

*si está tomando otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

Niños y adolescentes

No se recomienda Losartán en niños y adolescentes de 6 a 18 años que tienen problemas de riñón o de hígado. No se recomienda Losartán en niños menores de 6 años de edad, ya que no se ha demostrado que funcione en este grupo de edad.

Toma de TACICUL® con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

IF-2021-57705-APN-DGA#ANMAT

IF-2021-52010025-APN-DERM#ANMAT

Informe a su médico si está tomando suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio, como ciertos diuréticos (amilorida, triamtereno, espironolactona) u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (p. ej. heparina, medicamentos que contengan trimetoprima), ya que no se recomienda su combinación con el uso Losartán.
Mientras esté en tratamiento con TACICUL®, tenga particular precaución si toma alguno de los siguientes medicamentos:
- Otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, ya que pueden producir una reducción adicional de la presión arterial. La presión arterial también puede disminuirse por algunos de los siguientes medicamentos: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como indometacina o ibuprofeno, incluyendo inhibidores de la COX-2 (medicamentos que reducen la inflamación y que pueden utilizarse para aliviar el dolor), ya que pueden disminuir el efecto reductor de la presión arterial que produce Losartán.
Puede que su médico deba modificar el tratamiento o tomar otras precauciones si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskirén (ver también "No tome TACICUL y "Advertencias y Precauciones").
Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede producir un empeoramiento de la función renal.
Los medicamentos que contienen litio no deben utilizarse en combinación con Losartán sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Puede ser apropiado tomar medidas de precaución especiales (por ejemplo, análisis de sangre).
Toma de Losartán con alimentos y bebidas.
TACICUL® puede tomarse con o sin los alimentos. Se recomienda que no beba alcohol mientras toma estos comprimidos. Cantidades excesivas de sal en la dieta pueden contrarrestar el efecto antihipertensivo de los comprimidos de TACICUL®
Embarazo y lactancia.
Embarazo
Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo) o si está buscando quedar embarazada. Normalmente, su médico le recomendará que deje de tomar Losartán antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento distinto de Losartán. No se recomienda Losartán durante el embarazo ya que puede causar graves daños a su hijo, especialmente a partir del 3er mes del embarazo.
Lactancia
Informe a su médico si está dando el pecho o está a punto de empezar a darlo. No se recomienda Losartán a madres que estén dando el pecho y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea dar el pecho especialmente si su hijo es un recién nacido o nació prematuro.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
Conducción y uso de máquinas.
No se han realizado estudios de los efectos del Losartán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que Losartán afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta pueden provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.
4. Cómo tomar los comprimidos TACICUL®.
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento dadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico decidirá la dosis apropiada de TACICUL® dependiendo de su estado y del hecho de estar tomando otros medicamentos. Es importante seguir tomando TACICUL® por el tiempo indicado por su médico para mantener un control constante de la presión arterial.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

IF-2021-22579351-APN-DGA#ANMAT
DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Pacientes adultos con presión arterial elevada.
Normalmente el tratamiento se inicial con 1 comprimido de 50 mg de Losartán una vez al día. El máximo efecto reductor de la presión arterial se alcanza luego de 3 a 6 semanas de haber iniciado el tratamiento. En algunos pacientes el médico puede decidir aumentar la dosis hasta 100 mg de Losartán (dos comprimidos) una vez al día. Si percibe que la acción de Losartán es demasiado fuerte o débil, por favor, informe a su médico o farmacéutico
Uso en niños y adolescentes.
No se recomienda losartán en niños menores de 6 años de edad ya que no se ha demostrado su eficacia y seguridad en este grupo de edad.
Niños con edades entre 6 y 18 años
La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es 0,7 mg de Losartán por kg de peso administrada una vez al día (hasta 25 mg de losartán). El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada.
Pacientes adultos con presión arterial elevada y diabetes mellitus tipo 2.
Normalmente el tratamiento inicial es de 1 comprimido de 50 mg de Losartán una vez al día. En caso de ser necesario el médico podría indicarle aumentar la dosis a 100 mg de Losartán (dos comprimidos) una vez al día, dependiendo de la respuesta de su presión arterial.
Losartán puede administrarse junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial (por ejemplo, diuréticos, antagonistas del calcio, alfa o beta bloqueantes y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos frecuentemente utilizados para disminuir el nivel de glucosa en la sangre (por ejemplo, sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).
Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca.
El tratamiento puede comenzar con una dosis de 12,5 mg de Losartán una vez al día. Normalmente, la dosis se va aumentando de forma gradual y semanal (es decir 12,5 mg al día durante la primera semana, 25 mg al día durante la segunda semana, 50 mg al día durante la tercera semana, 100 mg al día durante la cuarta semana, 150 mg al día durante la quinta semana), hasta una dosis de mantenimiento determinada por su médico. Puede usarse una dosis máxima de 150 mg de Losartán por día. En el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, Losartán normalmente se combina con un diurético (medicamento que aumenta la eliminación de agua por sus riñones) y/o digitalis (medicamento que ayuda a que la contracción de su corazón sea más fuerte y más eficiente) y/o un fármaco betabloqueante.
Posología en grupos de pacientes especiales.
El médico puede recomendar una dosis menor, especialmente al empezar el tratamiento, en ciertos pacientes como aquellos tratados con diuréticos en dosis elevadas, pacientes con insuficiencia hepática o pacientes mayores de 75 años. No se recomienda el uso de Losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Administración.
Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua. Debe intentar tomar su dosis diaria aproximadamente a la misma hora cada día. Es importante que siga tomando Losartán hasta que su médico le diga lo contrario.
5. ¿Qué pasa si usted toma demasiados comprimidos?
Si accidentalmente tomó demasiados comprimidos, contacte con su médico o concurra a un centro de asistencia médica inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja,

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.
Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247
Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.
Si olvidó tomar TACICUL®.
Si accidentalmente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis con normalidad a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico o enfermero.

6. Los posibles efectos adversos.
Al igual que todos los medicamentos, **TACICUL®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Si experimenta lo siguiente, deje de tomar los comprimidos de **TACICUL®** e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:
Una reacción alérgica grave con síntomas tales como erupción cutánea, picazón, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar. Este es un efecto adverso raro, pero potencialmente grave, que afecta a más de 1 paciente de cada 10.000, pero a menos de 1 paciente de 1.000. Podría necesitar atención médica urgente u hospitalización en casos de sufrirlo.
Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Losartán:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):
-mareos,
-presión arterial baja (especialmente después de una pérdida excesiva de agua del cuerpo, por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardiaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos)
-efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial que se produce después de levantarse tras estar acostado o sentado,
-debilidad,
-fatiga,
-disminución del azúcar en la sangre (hipoglucemia),
-exceso de potasio en la sangre (hiperpotasemia),
-cambios en la función del hígado y/o del riñón, incluyendo fallo renal,
-número reducido de glóbulos rojos (anemia),
-aumento de la urea en sangre, de la creatinina y el potasio séricos en pacientes con insuficiencia cardiaca.
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)
-somnolencia
-dolor de cabeza
-trastornos del sueño
-sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones)
-dolor fuerte en el pecho (angina de pecho)
-dificultad para respirar (disnea),
-dolor abdominal,
-estreñimiento,
-diarrea,
-náuseas,
-vómitos,

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

-manchas rojas en la piel (urticaria),
-picazón (prurito),
-erupción en la piel,
-hinchazón localizada (edema).
-tos
Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)
-hipersensibilidad,
-angioedema,
-inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluyendo púrpura de Schonlein Henoch),
-entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia),
-desmayo (síncope),
-latidos del corazón, muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial),
-ataque cerebral (accidente cerebrovascular),
-inflamación del hígado (hepatitis),
-elevación de los niveles de la alanino aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
--número reducido de plaquetas,
-migraña,
-anomalías en la función hepática,
-dolor muscular y en las articulaciones,
-síntomas parecidos a la gripe,
-dolor de espalda e infección del tracto urinario.
-mayor sensibilidad a la luz del sol (fotosensibilidad),
-dolor muscular de origen desconocido con orina de color oscuro (rabdomiólisis),
-impotencia eréctil,
-inflamación del páncreas (pancreatitis),
-bajos niveles de sodio en sangre (hiponatremia),
-depresión,
-malestar general inespecífico,
-zumbido, ruido o chasquido en los oídos (acúfenos),
-alteración del gusto (disgeusia).

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

Notificación de los efectos adversos.
Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:
- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de DENVER FARMA: www.denverfarma.com.ar
-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

7. Cómo almacenar comprimidos TACICUL®.
Mantener el envase cerrado y protegido de la luz a una temperatura por debajo de los 30ºC.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

8. Presentaciones de TACICUL®

TACICUL® 12,5 mg y 50 mg se presenta en envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.
Uso Hospitalario: envases conteniendo 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 51.755

DENVER FARMA S.A.
Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Marzo 2021
Disposición ANMAT Nº:

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-52010025-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 10 de Junio de 2021

Referencia: Inf para el paciente prod. TACICUL EX-2021-22061105- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.10 09:59:26 -03:00

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.10 09:59:26 -03:00

DENVER FARMA

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO
TACICUL®
LOSARTAN POTASICO 12,5 y 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina | Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN.
Cada comprimido recubierto de TACICUL® 12,5 mg contiene:
Losartán potásico.....12,5 mg
Excipientes: almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, celulosa microcristalina, cellactose, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca azul brillante.

Cada comprimido recubierto de TACICUL® 50 mg contiene:
Losartán potásico.....50 mg
Excipientes: almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, celulosa microcristalina, cellactose, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca amarillo de quinolina.

ACCION TERAPEUTICA.
Código ATC: C09CA01.
Antagonista de la angiotensina II y diurético.

INDICACIONES.
-Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.
-Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria ≥ 0,5 g/día, como parte del tratamiento antihipertensivo.
-Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica en pacientes adultos, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no se considera adecuado debido a incompatibilidad, especialmente tos, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardiaca que han sido estabilizados con un inhibidor de la ECA no deben cambiar a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 40% y deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardiaca.
-Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes adultos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS.
Propiedades farmacodinámicas
Losartán es un antagonista oral sintético del receptor de la angiotensina II (tipo AT1). La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un determinante importante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT1 que se encuentra en muchos tejidos (p. ej. músculo vascular liso, glándula suprarrenal, riñones y corazón) y produce varias e importantes acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas. Losartán bloquea selectivamente el receptor AT1. *In vitro* e *in vivo*, tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico (E-3174), bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis. Losartán no tiene un efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, Losartán no

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mariel Rossi
Co-Directora Técnica

IF-2021-02570351-APN-DGA#ANMAT

IF-2021-52009918-APN-DERM#ANMAT

inhibe la ECA, la enzima que degrada la bradicinina. En consecuencia, no se produce potenciación de los efectos no deseados mediados por la bradicinina. Durante la administración de Losartán, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática. El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II. Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz de los receptores de angiotensina II. Tras la interrupción del tratamiento con losartán, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal. Tanto losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que losartán basándonos en la relación peso-peso.

Propiedades farmacocinéticas.

Absorción

Tras la administración oral, Losartán se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente.

Distribución

Tanto Losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en >99%. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.

Biotransformación

Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con 14C, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de Losartán y de su metabolito activo es de unos 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de Losartán y de su metabolito activo es de unos 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra Losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de Losartán y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de Losartán potásico de hasta 200 mg. Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de Losartán y de su metabolito activo descienden exponencialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni Losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma. Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de Losartán y de sus metabolitos. En el hombre, tras una dosis oral/intravenosa de Losartán marcado con 14C, aproximadamente el 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58%/50% en las heces.

Relación farmacocinética/ farmacodinámica

En pacientes hipertensos mayores, las concentraciones plasmáticas de Losartán y de su metabolito activo no son significativamente diferentes de las encontradas en pacientes hipertensos jóvenes. En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de Losartán fueron hasta 2 veces mayores que las observadas en varones hipertensos, mientras que en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no hubo diferencias entre hombres y mujeres. Tras la administración oral a pacientes con cirrosis hepática inducida por el alcohol, leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de Losartán y de su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Las concentraciones plasmáticas de Losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min. En comparación con pacientes con función renal normal, el AUC de Losartán es aproximadamente 2 veces mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se modifican en pacientes con insuficiencia renal, o sometidos a hemodiálisis. Ni Losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Farmacocinética en pacientes pediátricos

Se ha investigado la farmacocinética de Losartán en 50 pacientes pediátricos hipertensos de entre 1 mes y 16 años de edad, después de la administración oral una vez al día de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de Losartán (dosis medias). Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de Losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos prácticamente similares de Losartán después de la administración oral en lactantes y bebes, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito fueron, en un amplio grado, diferentes entre los grupos de edad. Al comparar a los niños en edad preescolar con los adolescentes, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. La exposición en lactantes/bebés fue comparativamente alta.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología general, genotoxicidad y potencial carcinógeno. En estudios de toxicidad a dosis repetidas, la administración de Losartán produjo un descenso en los parámetros relacionados con los glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), un aumento en el N-urea en plasma y aumentos ocasionales en la creatinina sérica, un descenso en el peso del corazón (sin relación histológica) y cambios gastrointestinales (lesiones en la membrana mucosa, úlceras, erosiones, hemorragias). Al igual que con otras sustancias que afectan directamente al sistema renina-angiotensina, se ha observado que Losartán induce reacciones adversas en el desarrollo tardío del feto, lo que conduce a muerte y malformaciones fetales.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Hipertensión.

La dosis habitual de inicio y de mantenimiento es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En algunos pacientes puede lograrse un efecto beneficioso adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana). Losartán puede administrarse junto con otros medicamentos antihipertensivos, especialmente con diuréticos (p. ej. hidroclorotiazida).

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria ≥ 0,5 mg/día.

La dosis recomendada de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Losartán puede administrarse junto con otros medicamentos antihipertensivos (p. ej. diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardiaca

La dosis recomendada de inicio de Losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente, la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día, 100 mg al día, hasta una dosis máxima de 150 mg al día), según la tolerabilidad del paciente.

Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

La dosis recomendada de inicio es de 50 mg de Losartán una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se deberá añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o se incrementará la dosis de Losartán hasta 100 mg una vez al día.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

IF-2021-22579351-APN-DGA#ANMAT
DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular

En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), debe considerarse una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes sometidos a diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática debe considerarse el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, Losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

Menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 6 años.

Niños y adolescentes de 6 a 18 años

En aquellos pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se ajustará en función de la respuesta de la presión arterial. En pacientes de más de 50 kg, la dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día.

Asimismo, no se recomienda su uso en niños con índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m2 debido a la ausencia de datos. Tampoco se recomienda Losartán en niños con insuficiencia hepática (Ver Advertencias y Precauciones).

Uso en pacientes de edad avanzada

Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada, aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años deberá valorarse iniciar el tratamiento con la dosis de 25 mg.

Forma de administración

Los comprimidos de TACICUL deben tragarse enteros con un vaso de agua a la misma hora cada día, y pueden administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo (ver Advertencias y precauciones y Uso en el embarazo) y lactancia.

Insuficiencia hepática grave.

El uso concomitante de losartán con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

Angioedema.

Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver Reacciones Adversas).

Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico.

En aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento enérgico con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja. Estas advertencias también son de aplicación a niños de 6 a 18 años de edad.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Alteración del equilibrio electrolítico.

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca y un aclaramiento de creatinina entre 30- 50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de Losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico.

Insuficiencia hepática.

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de Losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con Losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no debe administrarse Losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave, sean adultos o niños.

Insuficiencia renal.

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardiaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles después de interrumpir el tratamiento. Losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Losartán no está recomendado para uso en niños que posean un índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m2 debido a la ausencia de datos. La función renal debe vigilarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto es especialmente relevante cuando Losartán se administra a pacientes que presentan otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal. El uso concomitante de Losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal. No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario.

De forma general, los pacientes con aldosteronismo primario no responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de Losartán en estos pacientes.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular.

Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Insuficiencia cardiaca.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, con o sin insuficiencia renal, existe – al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina - un riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal. No hay suficiente experiencia clínica con Losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardiaca y arritmias cardiacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, Losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de Losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes que tengan estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
Embarazo.
Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar injuria fetal severa y muerte fetal. No se debe iniciar el tratamiento con Losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con Losartán se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con Losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.
Otras advertencias y precauciones.
Se ha observado que Losartán y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que los inhibidores de la ECA, aparentemente resultan menos eficaces para disminuir la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.
Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).
Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.
Otros antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de Losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como efecto adverso (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.
Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. También se observó que el tratamiento concomitante con Losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró Losartán en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).
Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej. Heparina, medicamentos que contengan trimetoprima), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable.
Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio y

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y Losartán debe realizarse con precaución. En los casos en que la administración de esta combinación se considere imprescindible se recomienda controlar los niveles plasmáticos de litio mientras dure el tratamiento concomitante.
Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.
Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar injuria fetal severa y muerte fetal. No se recomienda el uso de Losartán durante el embarazo, estando formalmente contraindicado el uso de Losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARAII), los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con ARAII se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición al tratamiento con ARAII durante el segundo y tercer trimestre de embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si la exposición a losartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.

Lactancia

Se desconoce si Losartán es excretado en la leche humana, pero niveles significativos de losartán y de su metabolito activo fueron hallados en estudios experimentales en ratas. Considerando que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia en humanos, no se recomienda su uso, siendo preferibles otros tratamientos alternativos con perfiles de seguridad establecidos, especialmente durante la lactancia de recién nacidos o niños prematuros. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión. Debido a los potenciales eventos adversos sobre el lactante, es aconsejable decidir entre discontinuar la lactancia o el empleo de losartán, tomando en cuenta la importancia que el tratamiento con losartán pudiera tener para la madre lactante.

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

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. Sin embargo, al conducir o manejar maquinaria debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

REACCIONES ADVERSAS.
La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
En los ensayos clínicos realizados con losartán, la reacción adversa más frecuente fue el síntoma mareos.
Las siguientes reacciones adversas se han comunicado para losartán en ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización:
Tabla 1. La frecuencia de reacciones adversas identificadas a partir de los ensayos clínicos controlados con placebo y de la experiencia post-comercialización

Reacción adversa	Frecuencia de reacción adversa por indicación				Otro
	Hipertensión	Hipertensión con hipertrofia ventricular izquierda	Insuficiencia cardíaca crónica	Hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad renal	Experiencia post comercialización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
Anemia			Frecuente		Frecuencia desconocida
Trombocitopenia					Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones de hipersensibilidad Reacciones anafilácticas, angioedema* y vasculitis**					Rara
Trastornos psiquiátricos					
Depresión					Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso					
Mareos	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente	
Somnolencia	Poco frecuente				
Cefaleas	Poco frecuente		Poco frecuente		
Trastornos del sueño	Poco frecuente				
Parestesia			Rara		

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Migraña					Frecuencia no conocida
Disgeusia					Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto					
Vértigo	Frecuente	Frecuente			
Acúfenos					Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos					
Palpitaciones	Poco frecuente				
Angina de pecho	Poco frecuente				
Síncope			Rara		
Fibrilación auricular			Rara		
Accidente cerebrovascular			Rara		
Trastornos vasculares					
Hipotensión ortostática (incluyendo efectos ortostáticos vinculados con la dosis) "	Poco frecuente		Frecuente	Frecuente	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Disnea			Poco frecuente		
Tos			Poco frecuente		Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales					
Dolor abdominal	Poco frecuente				
Estreñimiento	Poco frecuente				
Diarrea			Poco frecuente		Frecuencia no conocida
Náuseas			Poco frecuente		
Vómitos			Poco frecuente		
Trastornos hepatobiliares					
Pancreatitis					Frecuencia no conocida
Hepatitis					Rara
Anomalías de la función hepática					Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Urticaria			Poco frecuente		Frecuencia no conocida

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Prurito			Poco frecuente		Frecuencia no conocida
Erupción	Poco frecuente		Poco frecuente		Frecuencia no conocida
Fotosensibilidad					Frecuencia no conocida
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo					
Mialgia					Frecuencia no conocida
Artralgia					Frecuencia no conocida
Rabdomiólisis					Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios					
Alteración renal			Frecuente		
Fallo renal			Frecuente		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					
Disfunción eréctil-impotencia					Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Astenia	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Frecuente	
Fatiga	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Frecuente	
Edema	Poco frecuente				
Malestar general					Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias					
Hiperpotasemia	Frecuente		Poco frecuente †	Frecuente ‡	
Elevación de la alanina amino-transferasa (ALT) §	Rara				
Aumento de la urea sanguínea, de la creatinina y del potasio séricos			Frecuente		
Hiponatremia					Frecuencia no conocida
Hipoglucemia				Frecuente	

* Incluyendo hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA
** Incluyendo púrpura de Schonlein-Henoch
"Especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, p. ej. pacientes con insuficiencia cardiaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos
† Frecuente en pacientes que recibieron 150 mg losartán en lugar de 50 mg
‡ En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con los comprimidos de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mmol/l
§ Normalmente se resolvió tras suspender el tratamiento

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que los que recibieron placebo (frecuencias no conocidas): dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal.
Trastornos renales y urinarios.
Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).
Población pediátrica.
El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos disponibles en la población pediátrica son limitados.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:
- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de DENVER FARMA: www.denverfarma.com.ar
-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS.
Síntomas de intoxicación
Hay limitados datos con respecto a la sobredosis en humanos. La manifestación de sobredosis más probable sería hipotensión y taquicardia. Podría producirse bradicardia como estimulación parasimpática (vagal).
Tratamiento de la intoxicación.
Si se produjera hipotensión ortostática, debería instaurarse un tratamiento de apoyo.
Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales y corregirlas con las medidas apropiadas. Tanto losartán como su metabolito activo no son eliminados mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247
Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

CONSERVACION.
Mantener el envase cerrado y protegido de la luz a una temperatura por debajo de los 30ºC.

PRESENTACION.
TACICUL® 12,5 mg y 50 mg se presenta en envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos. Uso Hospitalario: envases conteniendo 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 51.755

DENVER FARMA S.A.
Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Marzo 2021
Disposición ANMAT Nº:

DENVER FARMA S.A
Dr J. L. Tombazzi
Apoderado Legal

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-52009918-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 10 de Junio de 2021

Referencia: Prospecto prod. TACICUL EX-2021-22061105- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.10 09:59:12 -03:00

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.10 09:59:14 -03:00