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

Disposición

Número: DI-2021-5521-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-50302293-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-50302293-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KLONAL SRL solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada KLOSARTAN D / LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; aprobada por Certificado Nº 49.616.

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 LABORATORIO KLONAL SRL propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada KLOSARTAN D / LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2021-53819912-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-53819755-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-53819833-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 49.616, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2021-50302293-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.28 22:41:58 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: 2021.07.28 22:42:00 -03:00

KLOSARTAN D
LOSARTAN POTÁSICO
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimido recubierto
Venta bajo receta Industria Argentina

FÓRMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Losartán potásico .....50 mg
Hidroclorotiazida .....12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato CD, celulosa microcristalina PH 101, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, opadry II, c.s.

Lote:

Vencimiento:

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

Contenido: 20 comprimidos recubiertos*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N.º 49.616

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en Planta Quilmes.

KLONAL S.R.L.
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.

Otra presentación: * 30 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

anmat
IANNELLO Leonardo Pablo
CUIL 20245542705

IF-2021-53819912-APN-DERM#ANMAT

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53819912-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-50302293 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:41:37 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:41:38 -03:00

KLOSARTAN D
LOSARTAN POTÁSICO
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimido recubierto
Venta bajo receta Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:
Losartán potásico .....50 mg
Hidroclorotiazida .....12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato CD, celulosa microcristalina PH 101, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, opadry II, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Medicamento antihipertensivo.
Asociación de un antagonista de angiotensina II (losartán) y un diurético (hidroclorotiazida).
Código ATC: C09DA01.

INDICACIONES

Klosartan D está indicado para el tratamiento de hipertensión, especialmente para pacientes que:
• Han respondido satisfactoriamente al tratamiento combinado de losartán y diuréticos.
• No han respondido suficientemente a la monoterapia con losartán o diuréticos solos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
FARMACODINAMIA

Losartán/hidroclorotiazida
Se ha demostrado que los componentes de losartán/hidroclorotiazida tienen un efecto aditivo en la reducción de la presión arterial, por lo que la disminuyen en mayor grado que cada componente por separado. Este efecto se considera resultado de las acciones complementarias de ambas sustancias. Además, como resultado de su acción diurética, la hidroclorotiazida aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, reduce el potasio sérico y aumenta los niveles de angiotensina II. La administración de losartán bloquea todas las acciones fisiológicamente relevantes de la angiotensina II y, mediante la inhibición de la aldosterona, podría tender a atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético.
Se ha demostrado que losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Se ha demostrado que hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones del ácido úrico; la combinación de losartán e hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por los diuréticos.
El efecto antihipertensivo de losartán/hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 h. En estudios clínicos de al menos un año de duración, el efecto antihipertensivo se mantuvo con el tratamiento continuado. A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la

Página 1 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administración de losartán/hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardíaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida, la presión diastólica sedente mínima se redujo por término medio hasta en 13,2 mm de Hg.
Losartán/hidroclorotiazida es eficaz en la reducción de la presión arterial en hombres y mujeres, pacientes de raza negra y de raza no negra y en pacientes jóvenes (<65 años) y mayores (≥65 años) y es eficaz en todos los grados de hipertensión.
Losartán
Losartán es un antagonista, producido sintéticamente, de los receptores 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 inhibe la ECA (cininasa II).

Hidroclorotiazida
Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. No se conoce completamente el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas actúan sobre el mecanismo tubular renal de la reabsorción de electrolitos, directamente aumentando la excreción de sodio y de cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y aumenta la excreción de aldosterona, con los consiguientes aumentos del potasio en orina y pérdida de bicarbonato y descensos en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona está mediada por la angiotensina II y, por tanto, la coadministración de un antagonista de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos. Después de la administración oral, la diuresis empieza a las 2 horas, alcanza el máximo en unas 4 horas y dura de 6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo persiste hasta durante 24 horas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción
Losartán
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. Cuando se administró el medicamento con una comida estándar no se produjeron efectos clínicamente importantes sobre el perfil de concentración plasmática de losartán.
Distribución
Losartán

Página 2 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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. Los estudios en ratas indican que losartán atraviesa la barrera hematoencefálica en proporción escasa o nula.
Hidroclorotiazida
Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna.
Biotransformación
Losartán
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 ^{14}C, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del 1% de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos, incluidos dos metabolitos importantes formados por hidroxilación de la cadena lateral butilo y un metabolito menor, un glucurónido N-2 tetrazol.
Eliminación
Losartán
El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de unos 600 y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y de su metabolito activo es de unos 74 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 poliexponencialmente, 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 de losartán marcado con ^{14}C, aproximadamente el 35% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58% en las heces.
Hidroclorotiazida
La hidroclorotiazida no se metaboliza, pero se elimina rápidamente por el riñón. Cuando las concentraciones plasmáticas se controlaron durante al menos 24 horas, se observó que la semivida plasmática variaba entre 5,6 y 14,8 horas. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina sin modificar en 24 horas.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión: Losartán/hidroclorotiazida no está indicado como tratamiento inicial; está indicado en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con losartán potásico o hidroclorotiazida solos. Se recomienda el ajuste de dosis con los componentes individuales (losartán e hidroclorotiazida).
Cuando sea clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente. La dosis de mantenimiento de losartán/hidroclorotiazida recomendada es un comprimido una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente, la dosis puede aumentarse a dos comprimidos (losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg) una vez al día. La dosis máxima es

Página 3 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciar el tratamiento.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis: No se requiere un ajuste en la dosis inicial en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada (p. ej. aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min). No se recomiendan los comprimidos de losartán/ hidroclorotiazida en pacientes sometidos a hemodiálisis. No deben usarse los comprimidos de Klosartan D en pacientes con insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina < 30 ml/ min).

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular: Debe corregirse la depleción de volumen y/o sodio antes de la administración de los comprimidos de Klosartan D.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: Klosartan D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Uso en niños y adolescentes (< 18 años): No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de losartán/hidroclorotiazida en niños y adolescentes. Por tanto, no se debe administrar losartán/hidroclorotiazida a niños y adolescentes.

Modo de administración
Los comprimidos de Klosartan D deben tragarse con un vaso de agua. Klosartan D puede administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a sustancias derivadas de las sulfamidas.
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.
- Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos.
- Hiponatremia refractaria.
- Hiperuricemia sintomática/gota.
- Segundo y tercer trimestres de embarazo.
- Insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).
- Anuria.
- El uso concomitante de losartán/hidroclorotiazida con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG< 60 ml/min/1,73 m^2).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Losartán
Angioedema: Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua).
Hipotensión y depleción del volumen intravascular: En los pacientes con depleción del volumen y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o

Página 4 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de la administración de los comprimidos de losartán/hidroclorotiazida.
Alteración del equilibrio electrolítico: Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio y 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/hidroclorotiazida junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio.
Insuficiencia hepática: Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, losartán/hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con historial de insuficiencia hepática leve a moderada. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Insuficiencia renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, 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 otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de la 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 al 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.
Trasplante renal: No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.
Hiperaldosteronismo primario: De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de comprimidos de losartán/hidroclorotiazida 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 podría 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 grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).
Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: Como con otros vasodilatadores, se debe tener precaución especial en pacientes que tengan estenosis aórtica o de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
Diferencias étnicas: Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA, son aparentemente menos eficaces disminuyendo 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.
Embarazo: No se debe iniciar el tratamiento con inhibidores de los Receptores de Angiotensina II (ARAIIs) durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con ARAII se considere

Página 5 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

esencial, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. En caso de embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAIIs, y si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.
Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (como por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), 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 monitorización estrecha y frecuente 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.

Hidroclorotiazida
Cancer de piel: Diurético tiazídico. El uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico.
Hipotensión y alteración del equilibrio de electrolitos/líquidos: Como con todos los tratamientos antihipertensivos, en algunos pacientes puede aparecer hipotensión sintomática. Debe observarse en los pacientes la aparición de signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico, por ej. depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesiemia o hipopotasemia que pueden presentarse durante vómitos o diarrea intercurrentes. En estos pacientes, deberá realizarse a intervalos adecuados la determinación periódica de los electrolitos séricos. Se puede producir hiponatremia dilucional en pacientes edematosos en climas calurosos.
Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina. La diabetes latente puede llegar a manifestarse durante el tratamiento con tiazidas. Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y pueden causar elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo oculto. Antes de realizar pruebas de la función paratiroidea deberán suspenderse las tiazidas.
El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos.
El tratamiento tiazídico puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Dado que losartán disminuye el ácido úrico, losartán en combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.
Insuficiencia hepática: Las tiazidas deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática y dado que alteraciones menores del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. Losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado.
Otras: En pacientes tratados con tiazidas, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Con el uso de tiazidas se ha observado

Página 6 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico. Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Losartán
Se ha comunicado que rifampicina y fluconazol reducen los metabolitos del principio activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.
Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de otros diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, triamtereno, amilorida), 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.
Al igual que ocurre con otros medicamentos que afectan a la excreción de sodio, la excreción de litio puede reducirse. Por tanto, deben vigilarse estrechamente las concentraciones séricas de litio si se coadministran las sales de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
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.
En algunos pacientes con la función renal comprometida que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la coadministración de antagonistas de la angiotensina II puede llevar a un empeoramiento de la función renal. Estos cambios normalmente son reversibles.
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.
El uso concomitante de losartán con estos medicamentos que disminuyen la presión arterial, como efecto principal o adverso, tales como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina pueden aumentar el riesgo de hipotensión.

Hidroclorotiazida
Cuando se administran simultáneamente, los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:
Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos: Puede producirse potenciación de la hipotensión ortostática.
Antidiabéticos (orales e insulina): El tratamiento con tiazidas puede afectar a la tolerancia de la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético. La metformina debe usarse

Página 7 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible fallo renal funcional ligado a hidroclorotiazida.
Otros antihipertensivos: Efecto aditivo.
Resinas colestiramina y colestipol: En presencia de resinas de intercambio aniónico se altera la absorción de hidroclorotiazida. Las dosis únicas de las resinas colestiramina o colestipol se unen a la hidroclorotiazida y reducen su absorción en el tubo digestivo hasta en un 85 y 43 %, respectivamente.
Corticosteroides, ACTH: Depleción de electrólitos intensificada, en particular la hipopotasemia.
Aminas presoras (p. ej., adrenalina): Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, pero no suficiente para excluir su empleo.
Relajantes de los músculos esqueléticos no despolarizantes (p. ej., tubocurarina): Posible aumento de la respuesta al relajante muscular.
Litio: Los diuréticos reducen el aclaramiento renal de litio y añaden un elevado riesgo de toxicidad por litio; no se recomienda su uso concomitante.
Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol): Pueden ser necesarios ajustes de dosis de medicamentos uricosúricos ya que hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico. Pueden ser necesarios aumentos de la dosis de probenecid o de sulfinpirazona. La coadministración de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.
Agentes anticolinérgicos (p. ej. atropina, biperideno):
Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida al aumentar la motilidad gastrointestinal y el índice de vaciado del estómago.
Agentes citotóxicos (p. ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar su efecto mielosupresor.
Salicilatos: En caso de dosis altas de salicilatos, hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.
Metildopa: Ha habido informes aislados de anemia hemolítica produciéndose con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.
Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.
Glucósidos digitálicos: La hipopotasemia e hipomagnesiemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardiacas inducidas por digitalis.
Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico: Se recomienda la vigilancia periódica del potasio sérico y electrocardiograma cuando losartán/ hidroclorotiazida se administran con medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico (p. ej. glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes medicamentos que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado) (incluyendo algunos antiarrítmicos), hipopotasemia que es un factor que predispone a torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado):
-Antiarrítmicos de la clase Ia (p. ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
-Antiarrítmicos de la clase III (p. ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
-Algunos antipsicóticos (p. ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
-Otros (p. ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).
Sales de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción reducida. Si se recetan suplementos de calcio, los niveles séricos de calcio deben vigilarse y la dosis de calcio se ajustará debidamente.

Página 8 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Interacciones con las pruebas de laboratorio: Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea.
Carbamazepina: Riesgo de hiponatremia asintomática. Se requiere vigilancia clínica y biológica.
Medio de contraste de yodo: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de medicamentos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.
Amfotericina B (parenteral), corticoesteroides, ACTH, laxantes estimulantes o glicirricina (que se encuentra en el regaliz): La hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAIIs)
No se recomienda el uso de ARAIIs durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de los ARAIIs durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de los ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores de los Receptores de Angiotensina II (ARAIIs), 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 planificando 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, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAIIs y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.
Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación craneal) y toxicidad neonatal (disfunción renal, hipotensión, hiperpotasemia).
Si la exposición a ARAIIs se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con ARAIIs por si se produjera hipotensión.

Hidroclorotiazida
La experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente, durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.
Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria. En base al mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede comprometer la perfusión placentofetal y puede producir efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.
Hidroclorotiazida no debe utilizarse para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de reducción del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.
Hidroclorotiazida no debe administrase en mujeres embarazadas con hipertensión esencial excepto en las raras situaciones en las que no pueda utilizarse otro tratamiento.

Página 9 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Lactancia

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAIIs)
Dado que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia no se recomienda el uso y se preferien tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de recién nacidos o bebés prematuros.

Hidroclorotiazida
Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Las tiazidas a dosis altas que provocan una intensa diuresis pueden inhibir la secreción de leche materna. No se recomienda el uso de losartán/hidroclorotiazida durante la lactancia. Si se usa durante la lactancia, las dosis deben mantenerse lo más bajas posible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de las reacciones 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 ocasionalmente mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se clasifican adecuadamente por órganos del sistema y frecuencia, según 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 ensayos clínicos con la sal losartán potásico e hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas características de esta combinación de sustancias. Las reacciones adversas se han limitado a los comunicados previamente con la sal losartán potásico y/o hidroclorotiazida.
En ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial, el mareo fue la única reacción adversa comunicada como relacionada con el medicamento que se produjo con una incidencia mayor que con placebo en el 1% o más de los pacientes tratados con losartán e hidroclorotiazida.
Junto a estos efectos, además hay reacciones adversas adicionales comunicadas después de la introducción del medicamento en el mercado, como sigue:

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	raras
Exploraciones complementarias	Hiperpotasemia, elevación de ALT	raras

Página 10 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las siguientes son reacciones adversas adicionales que se han observado con uno de los componentes individuales y pueden ser posibles reacciones adversas con losartán potásico/hidroclorotiazida:

Losartán
Las siguientes reacciones adversas se han comunicado para losartán en ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización:

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	anemia, púrpura de Schönlein Henoch, equimosis, hemólisis	poco frecuentes
	trombocitopenia	no conocida
Trastornos cardíacos	hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado II, acontecimiento cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)	poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	vértigo, tinnitus	poco frecuentes
Trastornos oculares	visión borrosa, escozor/picor en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual	poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia	frecuentes
	estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos, estreñimiento crónico	poco frecuentes
	pancreatitis	no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	astenia, fatiga, dolor en el pecho	frecuentes
	edema facial, edema, fiebre	poco frecuentes
	síntomas parecidos a la gripe,	no conocida

Página 11 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	malestar	
Trastornos hepatobiliares	anomalías en la función hepática	no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo hinchazón de la laringe y glotis que causa obstrucción de la vía aérea y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado cuando se administraron en combinación otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA	raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	anorexia, gota	poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	calambre muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, mialgia	frecuentes
	dolor en el brazo, hinchazón de la articulación, dolor de rodilla, dolor musculoesquelético, dolor en el hombro, rigidez, artralgia, artritis, coxalgia, fibromialgia, debilidad muscular	poco frecuentes
	rabdomiólisis	no conocida
Trastornos del sistema nervioso	cefalea, mareos	frecuentes
	nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope	poco frecuentes
	disgeusia	no conocida
Trastornos psiquiátricos	insomnio	frecuentes
	ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria	poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	disfunción renal, insuficiencia	frecuentes

Página 12 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	renal	
	nicturia, frecuencia urinaria, infección urinaria	poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	disminución de la libido, disfunción eréctil/impotencia	poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno	frecuentes
	molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria	poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubefacción, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración	poco frecuentes
Trastornos vasculares	vasculitis	poco frecuentes
	efectos ortostáticos relacionados con la dosis	no conocida
Exploraciones complementarias	hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina, hipoglucemia	frecuentes
	leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina	poco frecuentes
	aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina	muy raras
	hiponatremia	no conocida

Hidroclorotiazida

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)	no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia	poco frecuentes

Página 13 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del sistema inmunológico	reacción anafiláctica	rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	anorexia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia	poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	insomnio	poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	frecuentes
Trastornos oculares	visión borrosa transitoria, xantopía	poco frecuentes
	derrame coroideo	no conocida
Trastornos vasculares	angiítis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea)	poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar	poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	sialoadenitis, calambres, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento	poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis	poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica	poco frecuentes
	lupus eritematoso cutáneo	no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	calambres musculares	poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal	poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, mareos	poco frecuentes

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de losartán/hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de losartán/hidroclorotiazida y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección de la

Página 14 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos habituales.

Losartán
En relación a la sobredosis en humanos, hay limitados datos disponibles. La manifestación más probable de sobredosis sería hipotensión y taquicardia; se puede producir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se produce hipotensión sintomática, se debe suministrar tratamiento de soporte.
Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida
Los signos y síntomas observados con más frecuencia son los producidos por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si también se han administrado digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardiacas. No ha sido establecido el grado en que la hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:
Hospital Nacional Alejandro Posadas:
Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694
Centro de toxicología: 011-4962-6666
Hospital General de Agudos J.A. Fernández: 4808-2606/2646/2604/2121;
Centro de toxicología: 011-4808-2655

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 20, 30 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.616

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en Planta Quilmes.

KLONAL S.R.L.
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)

Página 15 de 16
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.

Fecha de última revisión: /

IANNELLO Leonardo Pablo
CUIL 20245542705

Página 16 de 16

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53819755-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-50302293 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:40:52 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:40:53 -03:00

KLOSARTAN D
LOSARTAN POTÁSICO
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimido recubierto
Venta bajo receta

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
"CONSULTE A SU MÉDICO"

Lea con atención antes de comenzar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.
Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.
Este medicamento ha sido prescripto solamente para usted. No lo entregue a nadie más, ni lo utilice para alguna otra enfermedad.
Si alguno de los efectos colaterales lo afecta severamente, o si observa algún efecto colateral no incluido en este prospecto, infórmelo a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1) **¿Qué es KLOSARTAN D y para qué se utiliza?**
2) **Antes de usar y al tomar KLOSARTAN D.**
3) **¿Cómo y cuánto tomar de KLOSARTAN D?**
4) **Efectos indeseables.**
5) **¿Cómo se almacena KLOSARTAN D?**
6) **Presentaciones.**
7) **Información adicional.**

1)¿Qué es KLOSARTAN D y para qué se utiliza?

FÓRMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Losartán potásico .....50 mg
Hidroclorotiazida .....12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato CD, celulosa microcristalina PH 101, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, opadry II, c.s.

KLOSARTAN D es un medicamento antihipertensivo.
Asociación de un antagonista de angiotensina II (losartán) y un diurético (hidroclorotiazida).
Código ATC: C09DA01.

Klosartan D está indicado para el tratamiento de hipertensión, especialmente para pacientes que:
• Han respondido satisfactoriamente al tratamiento combinado de losartán y diuréticos.
• No han respondido suficientemente a la monoterapia con losartán o diuréticos solos.

2) Antes de usar y al tomar KLOSARTAN D.

No tome KLOSARTAN D:
-si es alérgico a losartán, a hidroclorotiazida o a alguno de los demás componentes de este

Página 1 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

medicamento;
-si es alérgico a otras sustancias derivadas de la sulfonamida;
-si tiene niveles bajos de potasio o de sodio o niveles altos de calcio que no pueden ser corregidos con el tratamiento;
-si tiene una insuficiencia hepática grave;
-si está embarazada sobre todo segundo y tercer trimestres de embarazo;
-si sufre de gota;
-si tiene una insuficiencia renal grave o sus riñones no producen orina;
-si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Es importante que informe a su médico antes de tomar KLOSARTAN D:
-si ha sufrido previamente hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta;
-si sigue una dieta con restricción de sal;
-si toma diuréticos (medicamentos para orinar);
-si tiene o ha tenido vómitos excesivos y/o diarrea;
-si tiene insuficiencia renal o si ha sufrido un trasplante de riñón recientemente;
-si es diabético;
-si tiene insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular;
-si tiene estenosis de la válvula aórtica o mitral (estrechamiento de las válvulas del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (una enfermedad que causa el engrosamiento del músculo del corazón);
-si la función de su hígado está alterada;
-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,
*aliskirén;
-si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento.
Diurético tiazídico. El uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanoicitico.

Durante la toma de KLOSARTAN D se debe presentar atención si aparecen:
-síntomas de hipotensión y alteración del equilibrio de electrolitos/líquidos (depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesiemia o hipopotasemia que pueden presentarse durante vómitos o diarrea intercurrentes);
-efectos metabólicos y endocrinos: Puede ser necesario el ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina. Pueden aparecer elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. Aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos. Hiperuricemia y/o gota;
-insuficiencia hepática;
-derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado.
Toma de otros medicamentos:
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Página 2 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Diuréticos como la hidroclorotiazida contenida en Klosartan D pueden interactuar con otros medicamentos. Las preparaciones que contienen litio no deben tomarse con losartán/hidroclorotiazida sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Pueden ser adecuadas medidas especiales de precaución (por ejemplo análisis de sangre) si toma suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio, sales de calcio, diuréticos (comprimidos para orinar), algunos laxantes, medicamentos para el tratamiento de la gota, medicamentos para controlar el ritmo del corazón o para la diabetes (medicamentos orales o insulinas). También es importante que su médico sepa si está tomando otros medicamentos para reducir su presión arterial, esteroides, medicamentos para tratar el cáncer, medicamentos para el dolor, medicamentos para tratar infecciones fúngicas o medicamentos para la artritis, resinas utilizadas para el colesterol alto, como la colestiramina, medicamentos que relajan los músculos, comprimidos para dormir, medicamentos opioides como la morfina, "aminas presoras" como adrenalina u otros medicamentos del mismo grupo (medicamentos orales para la diabetes o insulinas), medicamentos para la epilepsia, medicamentos para reducir espasmos intestinales o renales como la atropina.
Por favor, al tomar losartán/hidroclorotiazida, informe a su médico cuando tiene planeado hacer un medio de contraste con yodo.

Toma de losartán/hidroclorotiazida con los alimentos y bebidas:
Se recomienda que no beba alcohol mientras toma estos comprimidos: el alcohol y los comprimidos de
losartán/hidroclorotiazida pueden aumentar los efectos del otro.

Embarazo y lactancia:
Embarazo
Debe informar a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar losartán/hidroclorotiazida antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le recomendará que tome otro medicamento en lugar de losartán/hidroclorotiazida. No se recomienda utilizar losartán/hidroclorotiazida al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.
Lactancia
Informe a su médico si está en período de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de losartán/hidroclorotiazida durante la lactancia materna; su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar de mamar.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de las reacciones 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 ocasionalmente mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

3) ¿Cómo y cuánto tomar de KLOSARTAN D?

Hipertensión: Losartán/hidroclorotiazida no está indicado como tratamiento inicial; está indicado en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con losartán potásico o hidroclorotiazida solos. Se recomienda el ajuste de dosis con los componentes individuales (losartán e hidroclorotiazida).

Página 3 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cuando sea clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente. La dosis de mantenimiento de losartán/hidroclorotiazida recomendada es un comprimido una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente, la dosis puede aumentarse a dos comprimidos (losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg) una vez al día. La dosis máxima es losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciar el tratamiento.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis: No se requiere un ajuste en la dosis inicial en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada (p. ej. aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min). No se recomiendan los comprimidos de losartán/hidroclorotiazida en pacientes sometidos a hemodiálisis. No deben usarse los comprimidos de Klosartan D en pacientes con insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular: Debe corregirse la depleción de volumen y/o sodio antes de la administración de los comprimidos de Klosartan D.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: Klosartan D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Uso en niños y adolescentes (< 18 años): No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de losartán/hidroclorotiazida en niños y adolescentes. Por tanto, no se debe administrar losartán/hidroclorotiazida a niños y adolescentes.

Modo de administración
Los comprimidos de Klosartan D deben tragarse con un vaso de agua. Klosartan D puede administrarse con o sin alimentos.

4) Efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Si experimenta lo siguiente, deje de tomar los comprimidos de Klosartan D e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:
Una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar). Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:
Frecuentes (afectando a menos de una persona de 10 pero más de una persona de 100)*:*
-Tos, infección respiratoria, congestión de la nariz, sinusitis, trastorno del seno.
-Diarrea, dolor abdominal, náuseas, indigestión.
-Dolor o calambres musculares, dolor en la pierna, dolor de espalda.
-Insomnio, dolor de cabeza, mareos.
-Debilidad, cansancio, dolor en el pecho.

Página 4 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-Cambios en la función renal incluyendo insuficiencia renal.
-Azúcar demasiado bajo en sangre (hipoglucemia).
-Niveles elevados de potasio (que pueden causar un ritmo cardíaco anómalo), disminución de los niveles de hemoglobina.

Poco frecuentes (afectando a menos de una persona de 100 pero más de una persona de 1.000):
-Vértigo, tinitus (zumbido en los oídos).
-Reducción de los glóbulos blancos, problemas de coagulación, hematomas, manchas rojas o marrones en la piel.
-Ansiedad, nerviosismo, trastornos de pánico (ataques de pánico recurrentes), confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria.
-Nicturia (despertarse durante la noche a orinar), infección urinaria, glucosuria, nefritis intersticial, insuficiencia renal.
-Visión borrosa, escozor o picor en los ojos, conjuntivitis, empeoramiento de la vista.
-Presión arterial baja que puede estar asociada con cambios de postura (sentirse mareado o débil al levantarse), , latidos del corazón anómalos, accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular transitorio, "mini accidente cerebrovascular "), ataque al corazón, palpitaciones.
-Inflamación de los vasos sanguíneos.
-Picor de garganta, falta de respiración, bronquitis, congestión respiratoria, neumonitis y edema pulmonar
-Estreñimiento, gases, trastornos de estómago, espasmos de estómago, vómitos, boca seca, dolor de dientes, náuseas.
-Ictericia (color amarillento de los ojos y la piel), inflamación del páncreas.
-Urticaria, picor, inflamación de la piel, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, sensibilidad a la luz, piel seca, rubor, sudoración, pérdida de pelo.
-Dolor en los brazos, hombros, cadera, rodilla u otras articulaciones, hinchazón de las articulaciones,rigidez, debilidad muscular. Temblor, migraña, desmayo,
-Disminución del apetito sexual, impotencia.
-Fiebre.
-Pérdida de apetito, niveles elevados de ácido úrico o gota manifiesta, niveles elevados de glucosa en sangre, niveles anómalos de electrolitos en sangre, leve aumento de creatinina,

Raras (afectando a más de un paciente de 10.000 y menos de un paciente de 1.000):
-Hepatitis (inflamación del hígado), pruebas de la función hepática anómalas.
-Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo hinchazón de la laringe y glotis que causa obstrucción de la vía aérea y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua.

5) ¿Cómo se almacena KLOSARTAN D?
Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.5

6) Presentaciones.
Envases conteniendo 20, 30 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

7) Información adicional.

Página 5 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sobredosificación:

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de losartán/hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de losartán/hidroclorotiazida y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección6 de la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos habituales.

Losartán
En relación a la sobredosis en humanos, hay limitados datos disponibles. La manifestación más probable de sobredosis sería hipotensión y taquicardia; se puede producir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se produce hipotensión sintomática, se debe suministrar tratamiento de soporte.
Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida
Los signos y síntomas observados con más frecuencia son los producidos por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si también se han administrado digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardiacas. No ha sido establecido el grado en que la hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:
Hospital Nacional Alejandro Posadas:
Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694
Centro de toxicología: 011-4962-6666
Hospital General de Agudos J.A. Fernández: 4808-2606/2646/2604/2121;
Centro de toxicología: 011-4808-2655

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.616

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en Planta Quilmes.

KLONAL S.R.L.
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955

Página 6 de 7
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentin

Fecha de última revisión: /

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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”

IANNELLO Leonardo Pablo
CUIL 20245542705

Página 7 de 7

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53819833-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-50302293 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:41:18 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.15 20:41:18 -03:00