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

Disposición

Número: DI-2021-5547-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-22288400- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-22288400- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S.A. solicita la aprobación de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NITEN D / LOSARTAN – HIDROCLOROTIAZIDA y NITEN D 100 / LOSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Losartán Potásico 50 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg y Losartán Potásico100 mg – Hidroclorotiazida 25 mg; aprobada por Certificado Nº 45.371.

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 modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada NITEN D / LOSARTAN – HIDROCLOROTIAZIDA y NITEN D 100 / LOSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Losartán Potásico 50 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg y Losartán Potásico100 mg – Hidroclorotiazida 25 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-60766676-APN-DERM#ANMAT y nueva información para el paciente obrante en el documento IF-2021-60766847-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.371 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-2021-22288400- -APN-DGA#ANMAT

Mb

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.28 23:16:13 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 23:16:15 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

"NITEN D 100 / NITEN D"
LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 100/25 mg.
Comprimidos recubiertos 50/12,5 mg.

Industria Argentina VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Niten D
Losartán potásico 50 mg y Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes lactosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, Opadry II 85F28751, óxido de hierro amarillo c.s.p.

Niten D 100
Losartán potásico 100 mg y Hidroclorotiazida 25 mg
Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina ph 101, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, Opadry II 85F28751, óxido de hierro amarillo c.s.p.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales

ACCION TERAPEUTICA:
Antihipertensivo, vasodilatador periférico y diurético.

INDICACIONES:
Niten D / NITEN D 100 está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes en los que la presión arterial no se controla adecuadamente con hidroclorotiazida o losartán solos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: combinación que contiene un antagonista del receptor de la angiotensina II (tipo AT_1) y un diurético tiazídico, antihipertensivo, código ATC: C09DA01

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 e Hidroclorotiazida

Se ha demostrado que los componentes de Niten D/ NITEN D 100 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. Como resultado de su acción diurética, la hidroclorotiazida aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, en consecuencia, reduce el potasio sérico y aumenta los niveles de angiotensina II. La administración de losartán bloquea las acciones de la angiotensina II que en pacientes hipertensos pueden resultar relevantes y, mediante la inhibición de la aldosterona, podría atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético.

Se ha demostrado que losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. La hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones de ácido úrico; la combinación de losartán e hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia provocada 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 administración de losartán/hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardiaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida, la presión diastólica se redujo por término medio hasta en 13,2 mm Hg.

La combinación de Losartán e hidroclorotiazida es eficaz en la reducción de la presión arterial en hombres y mujeres, pacientes de raza negra u otra raza y en pacientes jóvenes (<65 años) y mayores (≥65 años) y es eficaz en todos los grados de hipertensión.

Losartán

Losartán es un antagonista oral, producido sintéticamente, de los receptores de la angiotensina II (tipo AT_1). 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 AT_1 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 AT_1. *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.

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 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), la enzima que degrada la bradicinina. En consecuencia, no hay aumento de los efectos adversos 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 AT_1 que por el receptor AT_2. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que losartán basándonos en la relación peso-peso.

En un estudio específicamente diseñado para evaluar la incidencia de tos en pacientes tratados con losartán, comparados con pacientes tratados con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos comunicada por pacientes que recibieron losartán o hidroclorotiazida fue similar y significativamente menor que la de los pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Además, en un análisis global de 16 ensayos clínicos doble ciego, en 4.131 pacientes, la incidencia de tos comunicada espontáneamente en pacientes tratados con losartán fue similar (3,1%)a la de pacientes tratados con placebo (2,6%) o hidroclorotiazida (4,1%), mientras que la incidencia con inhibidores de la ECA fue del 8,8%.

En los pacientes hipertensos no diabéticos con proteinuria, la administración de losartán potásico reduce considerablemente esta proteinuria, la excreción fraccional de albúmina y la IgG. Losartán mantiene el índice de filtración glomerular y reduce la fracción de filtración. En general, losartán provoca un descenso del ácido úrico sérico (generalmente <0,4 mg /dl) que persiste en el tratamiento crónico.

Losartán no tuvo efectos reflejos autonómicos ni un efecto sostenido sobre la noradrenalina plasmática.

En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, dosis de losartán de 25 y 50 mg produjeron efectos hemodinámicos y neurohormonales positivos caracterizados por un aumento del índice cardiaco y descensos en la presión de enclavamiento capilar pulmonar, en la resistencia vascular sistémica, en la presión arterial sistémica media y en la frecuencia cardiaca y una disminución en los niveles de aldosterona y norepinefrina circulantes, respectivamente. La aparición de hipotensión se relacionó con la dosis en estos pacientes con insuficiencia cardiaca.

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.-

Estudios sobre la hipertensión

En ensayos clínicos controlados, la administración de losartán una vez al día a pacientes con hipertensión esencial leve a moderada produjo reducciones estadísticamente significativas de la presión arterial sistólica y diastólica. La determinación de la presión arterial 24 horas después de la administración, en relación a 5-6 horas después de la administración, demostró un descenso de la presión en 24 horas; se mantuvo el ritmo diurno natural. La reducción de la presión arterial al final del intervalo de dosificación fue de aproximadamente el 70-80% del efecto observado 5-6 horas después de la dosis.

La supresión de losartán en pacientes hipertensos no produjo un rebote brusco de la presión arterial. A pesar del descenso importante de la presión arterial, losartán no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la frecuencia cardiaca.

Losartán es tan eficaz en hombres como en mujeres, tanto en los hipertensos más jóvenes (menores de 65 años) como en los mayores.

Estudio LIFE

El estudio LIFE (Losartán Intervention For Endpoint reduction in hypertension) fue un estudio aleatorio, triple ciego y activo, realizado en 9.193 pacientes hipertensos de 55 a 80 años con hipertrofia ventricular izquierda confirmada por electrocardiograma. Los pacientes fueron aleatorizados a 50 mg de losartán una vez al día o50 mg de atenolol una vez al día. Si no se alcanzaba la presión arterial deseada (<140/90 mm de Hg), se añadía primero hidroclorotiazida (12,5 mg) y, si era necesario, entonces se incrementaba la dosis de losartán o atenolol hasta 100 mg una vez al día. Si era necesario para alcanzar la presión arterial deseada, se añadieron otros antihipertensivos, a excepción de los inhibidores de la ECA, de los antagonistas de la angiotensina II o los betabloqueantes.

La duración media del seguimiento fue de 4,8 años.

El objetivo principal fue la combinación de morbimortalidad cardiovascular determinada por una reducción en la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. La presión arterial disminuyó significativamente a niveles similares en los dos grupos. El tratamiento con losartán produjo una reducción del riesgo del 13,0% (p=0,021, IC del 95% 0,77-0,98), comparado con atenolol en los pacientes que alcanzan el objetivo principal combinado. Esto se atribuye principalmente a una reducción en la incidencia de accidente cerebrovascular. El tratamiento con losartán redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en un 25% en relación a atenolol (p=0,001, IC del 95% 0,63-0,89). Los índices de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fueron significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

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.-

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados ((ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitantes los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

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 sérico 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 de6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo persiste hasta durante 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Losartán

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.-

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 fármaco con una comida estándar no se produjeron efectos clínicamente importantes sobre el perfil de concentración plasmática de losartán.

Distribución

Losartán

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 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, 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

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.-

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.

Características en los pacientes

Losartán-hidroclorotiazida

Las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo y la absorción de hidroclorotiazida, observadas en ancianos hipertensos, no son significativamente diferentes de las observadas en jóvenes hipertensos.

Losartán

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 eran, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION:
Este medicamento está disponible en 2 dosificaciones: 50mg/12,5mg and 100mg/25mg.
Hipertensión
Losartán e hidroclorotiazida no está indicado como tratamiento inicial, excepto en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con losartán potásico o hidroclorotiazida solos o cuando el médico tratante lo considere adecuado.

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.-

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 habitual de mantenimiento de Niten D es: un comprimido de 50 mg/12,5 mg (50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida) una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente a 50 mg/12,5 mg, la dosis puede aumentarse a un comprimido de Niten D 100 (100 mg de losartán/25 mg de hidroclorotiazida) una vez al día. La dosis máxima es un comprimido de Niten D 100 una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciar el tratamiento.

Uso en insuficiencia renal o con 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 e hidroclorotiazida en pacientes sometidos a hemodiálisis. No deben usarse los comprimidos de losartán/hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver sección "CONTRAINDICACIONES").

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 losartán/hidroclorotiazida.

Uso en insuficiencia hepática

Losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección "CONTRAINDICACIONES").

Uso en ancianos

Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en los ancianos.

Uso en niños y adolescentes (<18 años)

No se recomienda su uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Método de administración

Niten D / NITEN D 100 puede ser administrado con otros agentes antihipertensivos (ver secciones "CONTRAINDICACIONES", "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO", "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS

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.-

FORMAS DE INTERACCIÓN" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES").

Niten D / NITEN D 100 deben tragarse con un vaso de agua.

Niten D / NITEN D 100 puede administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:
Losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en:
- Hipersensibilidad al principio activo, a derivados de sulfonamida o a alguno de los excipientes
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento
- Insuficiencia hepática grave, colestasis o desórdenes biliares obstructivos
- Hiponatremia refractaria
- Anuria sintomática o gota
- 2º y 3er trimestre del embarazo (ver sección "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO", "EMBARAZO" y "LACTANCIA"),
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min),
- Anuria
- 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 m^2) (ver secciones "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:
Debe mantenerse alerta y control de esta combinación en relación con efectos detectados en cada uno de los componentes activos.
Losartán

Angioedema

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

Hipotensión y depleción de 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 vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de la administración de los comprimidos de Niten D / NITEN D 100 (ver secciones "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION" y "CONTRAINDICACIONES").

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.-

Desajuste 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 (ver sección "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN").

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, Niten D / NITEN D 100 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, Niten D/ NITEN D 100 está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION", "CONTRAINDICACIONES" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES").

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

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.-

De forma general los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de comprimidos de Niten D / NITEN D 100 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 ningún tratamiento con ARAII durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones “CONTRAINDICACIONES” y “EMBARAZO” y “LACTANCIA”).

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

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.-

mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES").

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

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 vómito s 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 (ver sección "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN"). 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

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 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.

Niten D / NITEN D 100 está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones "CONTRAINDICACIONES" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES").

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 exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (cáncer de piel no-melanoma). En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC (carcinoma basocelular) y 8.629 casos de CCE (carcinoma de células escamosas) emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0 – 4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7 – 10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg).

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo 6 de 20

el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado:
Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del

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.-

campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una agudeza visual disminuida o dolor ocular y ocurre normalmente entre unas horas hasta unas semanas después del comienzo del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente.
El tratamiento inicial es interrumpir el uso de hidroclorotiazida lo antes posible. Se debe considerar el tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece descontrolada. Entre los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado se incluyen antecedentes de alergias a sulfonamidas o penicilina.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa (monohidrato).

Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o mal absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Test Anti-dopaje

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

Embarazo

Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAII)

No se recomienda el uso de ARAII durante el primer trimestre del embarazo (ver sección "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"). El uso de ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO").

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de los ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento de riesgo. A pesar de que no hay datos epidemiológicos controlados acerca del riesgo con los inhibidores de los Receptores de Angiotensina II (ARAII), pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

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.-

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se produce una exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO").

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 placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestres de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placental y causar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse para el edema gestacional, la hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen del plasma e hipoperfusión placentaria, sin efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse para la hipertensión esencial en la mujer embarazada excepto en las escasas situaciones en las que otro tratamiento no podría utilizarse.

Lactancia

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAII)

No se recomienda el uso de Niten D / NITEN D 100 durante la lactancia ya que no hay información disponible en relación a su uso y son p referibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. La diuresis intensa producida por tiazidas a dosis altas puede inhibir la producción de leche materna.

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.-

No se recomienda el uso de Niten D / NITEN D 100 durante la lactancia. Si se utilizase Niten D / NITEN D 100 durante la lactancia materna, la dosis utilizada debe mantenerse lo más baja posible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

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 ocasionalmente mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

Interacciones medicamentosas 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 fármacos 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 ancianos. 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 fármacos 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.

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.-

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 eventos 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 (ver secciones "CONTRAINDICACIONES", "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO" y "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES").

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 son administrados concurrentemente, los siguientes medicamentos interacción con los diuréticos tiazídicos:

Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos

Puede producirse una potenciación de la hipotensión ortostática.
Medicamentos 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 con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible fallo renal funcional ligado a hidroclorotiazida.

Otros agentes antihipertensivos: la asociación de fármacos con efecto hipotensor debe evaluarse según las indicaciones del médico a cargo del paciente

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.

Se debe tener especial precaución cuando NITEND se co-administra con:
Corticoesteroides, ACTH porque puede producir depleción de electrolitos, en particular la hipopotasemia.

Aminas presoras (por ej.: noradrenalina): La administración de Niten D / NITEN D 100 puede ocasionar

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.-

disminución de la respuesta a las aminas presoras, aunque no se considera suficiente para excluir su empleo.

Cuando se administra junto a relajantes de los músculos esqueléticos no despolarizantes (por ej.: tubocurarina) puede ocurrir 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 (por ej.: probenecid, sulfinpirazona, 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.

Otros fármacos a tener en cuenta:
Agentes anticolinérgicos (por ej.: atropina, biperidina)

Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida al disminuir la motilidad gastrointestinal y el índice de vaciado del estómago.

Citotóxicos (por 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

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.-

La hipopotasemia e hipomagnesiemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardiacas inducidas por digitalis.

Medicamentos afectados por alteraciones en los niveles de potasio séricos

Se recomienda la vigilancia periódica del potasio s érico 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 clase Ia (p ej.: quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos de clase III (p ej.: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (p ej.: tioridazina, clorpro mazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- Otros agentes (p ej.: bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacino, 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.

Interacciones con las pruebas de laboratorio

Debido a los efectos sobre el metabolismo del calcio, tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroídea (ver sección “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO”).

Carbamazepina

Riesgo de hiponatremia sintomática. Se requiere vigilancia clínica y biológica.

Medios de contraste con yodo

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos con yodo.

Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.

Amfotericina B (parenteral), corticoesteroides, ACTH o laxantes estimulantes

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.-

La hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia.

REACCIONES ADVERSAS:
Las reacciones adversas abajo descritas se clasifican según un sistema de órganos y de 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
No conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

En ensayos clínicos con la sal losartán potásico hidroclorotiazida, no se han observado acontecimientos adversos característicos de esta combinación de sustancias. Los acontecimientos adversos 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 experiencia adversa comunicada como relacionada con el fármaco 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 producto en el mercado, como sigue:

Trastornos hepatobiliares
Raras: hepatitis.

Exploraciones complementarias
Raras: hiperpotasemia, elevación de ALT.

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

Losartán

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Poco frecuentes: anemia, púrpura de Schöenlein-Henoch, equimosis, hemólisis.

Trastornos del sistema inmunológico
Raras: reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria.

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 metabolismo y de la nutrición
Común: hiperpotasemia
Poco frecuentes: anorexia, gota.

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: insomnio.
Poco frecuentes: ansiedad, trastorno de ansiedad, ataque de pánico, confusión, depresión, pesadillas, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: cefalea, mareo.
Poco frecuentes: nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, sincope. No conocida: disgeusia

Trastornos oculares
Poco frecuentes: visión borrosa, escozor/picor en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual.

Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: vértigo, tinnitus.

Trastornos cardiacos
Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo AV de grado II, acontecimiento cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular).

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: vasculitis.
No conocida: efectos ortostáticos dosis dependiente

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno. Poco frecuentes: molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: dolor abdominal, nauseas, diarrea, dispepsia.
Poco frecuentes: estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos.

Trastornos hepatobiliares
No conocida: alteraciones en la función hepática.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo
Poco frecuentes: alopecia, dermatitis, sequedad de piel, eritema, rubor, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración.

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 musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: calambre muscular, dolor de espalda, dolor de piernas, mialgia.
Poco 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.

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: nicturia, aumento de la frecuencia urinaria, infección urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Poco frecuentes: descenso de la libido, impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: astenia, fatiga, dolor en el pecho.
Poco frecuentes: edema facial, fiebre.

Exploraciones complementarias
Frecuentes: hiperpotasemia, reducción leve del hematocrito y hemoglobina.
Poco frecuentes: leve aumento de los niveles sérico de urea y creatinina.
Muy raras: aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina

Hidroclorotiazida

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Poco frecuentes: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico
Raras: reacción anafiláctica

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Poco frecuentes: anorexia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: cefalea

Trastornos oculares
Poco frecuentes: visión borrosa transitoria, xantopía
Desconocido: derrame coroideo

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: angiítis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea)

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 respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco frecuente: distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: sialoadenitis, calambre, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento

Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica
No conocida: lupus eritematoso cutáneo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Poco frecuentes: calambres musculares

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)
Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Poco frecuentes: fiebre, mareos

Descripción de determinadas reacciones adversas
Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

SOBREDOSIFICACION:
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 Niten D / NITEN D 100 y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección 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

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.-

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 (hipocaliemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si se han administrado también digitálicos, la hipocaliemia 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 los **Centros de Toxicología:**
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658 - 7777.

PRESENTACIONES:
Envases conteniendo 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

MODO DE CONSERVACION:
Conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 45.371

IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:
[Logo]

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-2021-60766676-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 7 de Julio de 2021

Referencia: Prospecto prod. NITEN D y NITEN D 100 EX-2021-22288400- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.07 14:28:00 -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: 2021.07.07 14:28:02 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NITEN D 100 / NITEN D
LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 100/25 mg.
Comprimidos recubiertos 50/12,5 mg.

Industria Argentina VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Niten D

Losartán potásico 50 mg y Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes lactosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, Opadry II 85F28751, óxido de hierro amarillo c.s.p.

Niten D 100

Losartán potásico 100 mg y Hidroclorotiazida 25 mg
Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina ph 101, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, Opadry II 85F28751, óxido de hierro amarillo c.s.p.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. 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, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LOSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA?

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?
Niten D / Niten D 100 es una combinación de un antagonista del receptor angiotensina II (Losartán) y un diurético (Hidroclorotiazida).
Losartán/Hidroclorotiazida se usa para tratar la hipertensión esencial (presión sanguínea elevada).

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.-

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR NITEN D / NITEN D 100 Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

No tome Niten D/ Niten D 100:

- Si es alérgico a Losartán, a Hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si es alérgico a sustancias derivadas de sulfonamidas (por ejemplo, otras tiazidas, algunos antibacterianos como cotrimoxazol, pregunte a su médico si tiene dudas).
- Si está embarazada de más de 3 meses (es mejor evitar Niten D/ Niten D 100 al final del embarazo)
- Si tiene una enfermedad de hígado grave
- Si tiene una alteración grave de riñón o si sus riñones no pueden producir orina.
- Si tiene niveles bajos de potasio o de sodio o niveles altos de calcio que no pueden ser corregidos con el tratamiento.
- Si tiene gota.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Niten D/ Niten D 100:

- Si ha sufrido previamente de hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua
- Si toma diuréticos (pastillas para aumentar la cantidad de orina)
- Si está en una dieta baja en sal
- Si tiene o ha sufrido vómitos o diarrea severa
- Si tiene insuficiencia cardíaca
- Si la función de su hígado está alterada
- Si tiene las arterias estrechas de los riñones (estenosis de las arterias renales) o si sólo tiene un riñón, o si ha tenido un trasplante recientemente
- Si tiene un estrechamiento de las arterias (arterosclerosis), angina de pecho (Dolores en el pecho debido a una mala función cardiaca)
- Si tiene estenosis de la válvula aortica o mitral (estrechez de las válvulas del corazón) o cardiopatía hipertrófica (una enfermedad que causa engrosamiento del músculo cardíaco)
- Si es diabético
- Si tiene gota
- Si tiene o ha tenido una condición alérgica, asma o enfermedades que causen dolores en las articulaciones, erupciones en la piel con fiebre (lupus eritematoso sistémico).
- Si tiene altos niveles de calcio o bajos niveles de potasio o si está en una dieta baja en potasio
- Si necesita anestesia (incluso en el dentista) o antes de cirugía, o si se va a someter a análisis clínicos para comprobar la función paratiroidea, debe informar a su médico o personal clínico que está tomando Losartán e Hidroclorotiazida.
- Si sufre de hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado a un aumento de secreción de la hormona aldosterona por glándula suprarrenal, causado por una anormalidad de la misma).
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

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.-

- 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.

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.
Debe informar su médico si piensa que esté (o quiere estar) embarazada. Losartán /Hidroclorotiazida no está recomendada al principio del embarazo y no debe ser tomado si tiene más de 3 meses de embarazo ya que puede causarle daños severos al feto (ver sección embarazo).
Si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Niten D – NitenD100
Si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o de un aumento de la presión en el ojo. Estos síntomas se pueden producir en un plazo de entre unas horas y unas semanas después de tomar losartán/hidroclorotiazida. Esto puede conducir a una pérdida permanente de la visión, si no se trata. Puede tener mayor riesgo a desarrollar esto si con anterioridad usted ha tenido alergia a penicilina o a sulfonamidas.

Niños y adolescentes
No hay experiencia en el uso de Losartán/Hidroclorotiazida en niños. Por tanto, Losartán/Hidroclorotiazida no debe administrarse a niños.

Pacientes de edad avanzada
Losartán/Hidroclorotiazida actúa con igual eficacia y es igualmente bien tolerado por la mayoría de los pacientes ancianos y jóvenes. La mayoría de los pacientes ancianos requieren la misma dosis que los pacientes más jóvenes.

Toma de Niten D/ Niten D 100 con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:
Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:
- Suplementos de potasio, medicamentos ahorradores de potasio, o sales sustitutivas de potasio
- Rifampicina, un medicamento empelado en el tratamiento de la tuberculosis
- Fluconazol, medicamento empleado en el tratamiento de infecciones por hongos como candidiasis
- Anti-inflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno, naproxeno o diclofenaco), inhibidores de COX-2 (como celecoxib, etoricoxib o lumiracoxib) o aspirina,
- Barbitúricos, sedantes o medicamentos empleados para tratar insomnio o epilepsia
- Medicamentos que inducen hipotensión, como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina

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.-

- Narcóticos, medicamentos similares a la morfina para tratar el dolor severo
- Medicamentos para controlar el ritmo cardiaco o antidiabéticos (medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes), incluyendo agentes orales para reducir los niveles sanguíneos de azúcar e insulina, como metformina
- Otros medicamentos que reducen la presión sanguínea
- Otros diuréticos
- Algunos laxantes
- Medicamentos para el tratamiento de la gota, como probenecid, sulfinpirazona y alopurinol
- Esteroides
- Medicamentos para tratar el cáncer
- Medicamentos que relajan los músculos, como tubocurarina
- Inmunosupresores como ciclosporina
- Resinas que se emplean para disminuir los niveles de colesterol, como colestiramina y colestipol
- ACTH, empleado para comprobar si tu glándula adrenal funciona correctamente
- Corticoesteroides, empleados para tratar varias condiciones como reumatismo, artritis, alergias, algunos desórdenes de la piel, asma, y algunos desórdenes de la sangre
- Aminas presoras como adrenalina empleada en el tratamiento de hipotensión, shock, fallo cardíaco, asma o alergias
- Litio, medicamento empleado para tratar algunos desórdenes mentales que no debe ser tomado sin una adecuada supervisión clínica.
- Carbamazepina, medicamento para el tratamiento de la epilepsia.
- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskirén

Por favor, informe también a su médico cuando esté planificado emplear medios de contraste con yodo de que está tomando Losartán/Hidroclorotiazida.

Toma Niten D/ Niten D 100 con los alimentos, bebidas y alcohol
Se le recomienda no tomar alcohol mientras esté tomando este medicamento: La combinación de alcohol y Losartán/Hidroclorotiazida puede aumentar los efectos de ambos.
Las sales dietéticas en exceso pueden contrarrestar los efectos de Losartán/Hidroclorotiazida.
Losartán/Hidroclorotiazida puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
Embarazo
Consulte a su médico o farmacéutico si piensa que está (o puede estar) embarazada. Su médico normalmente aconsejará detener el tratamiento con Losartán/Hidroclorotiazida antes de quedar embarazada o tan pronto como sepas que está embarazada y te recomendará otro medicamento en vez de Losartán/Hidroclorotiazida.
Losartán/Hidroclorotiazida no se recomienda durante el embarazo, y no debe ser tomado pasado el 3er mes de embarazo, puede causarle daños severos al feto si se usa después del 3er mes.

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
Informe a su médico si está dando el pecho o planea hacerlo. Losartán/Hidroclorotiazida no está recomendado para madres dando lactancia, y su médico podrá escoger otro tratamiento si quiere seguir dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas
Losartán / Hidroclorotiazida puede causar mareos y somnolencia, especialmente al comienzo del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No debe realizar actividades que puedan requerir una atención especial (por ejemplo, conducir o manejar maquinaria) hasta que sepa cómo tolera el medicamento.

Niten D/ Niten D 100 contiene lactosa
Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
Se advierte a los deportistas que este medicamento contiene un componente, Hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

¿CÓMO TOMAR NITEN D/ NITEN D 100?
Siga exactamente las instrucciones de administración de Niten D/ Niten D 100 indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.
Su doctor decidirá la dosis más adecuada de Losartán/Hidroclorotiazida dependiendo en sus condiciones y si está tomando otra medicación. Es importante continuar el tratamiento prescrito de Losartán/Hidroclorotiazida para obtener un buen control de su presión sanguínea.
Presión arterial elevada
Para la mayoría de los pacientes con presión arterial alta, la dosis habitual es de 1 comprimido de losartán/hidroclorotiazida 50 mg/12,5 mg al día para controlar su presión arterial durante 24 horas. Puede aumentarse a 2 comprimidos recubiertos con película de losartán/hidroclorotiazida 50 mg/12,5 mg al día o cambiar a 1 comprimido recubierto con película de losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg (una dosis más fuerte) al día. La dosis máxima diaria es 2 comprimidos de 50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida al día o 1 comprimido de 100 mg de losartán/25 mg de hidroclorotiazida al día.

¿QUÉ DEBO HACER SI TOMO MÁS NITEN D/ NITEN D 100 DE LA QUE DEBIERA?
En caso de una sobredosis, contacte con su médico inmediatamente para que le proporcionen atención médica inmediatamente. La sobredosis puede producir una bajada de la presión arterial, palpitaciones, pulso lento, cambios en la composición de la sangre y deshidratación. Si toma demasiados comprimidos de Niten D/ Niten D 100, consulte con su médico de inmediato, asista al centro de emergencia más cercano o llame a Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" - Tel.: (011) 4962 - 6666 / 2247 o Hospital "DR. A. POSADAS" - Tel.: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777.

¿QUÉ DEBO HACER SI OLVIDO TOMAR UNA DOSIS?
Si olvida tomar una dosis, tome la dosis cuando lo recuerde y después tome la siguiente dosis a la hora habitual.
No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.
Si está preocupado, pídale consejo a su médico o farmacéutico.

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.-

Si deja de tomar Niten D/ Niten D 100
No deje de tomar su medicación, incluso si se siente mejor, a menos que su médico se lo indique.
Si tiene cualquier otra pregunta sobre este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA?
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Si experimenta cualquiera de los siguientes, deje de tomar Losartán/Hidroclorotiazida e informe a su médico inmediatamente o vaya a urgencias del hospital más cercano.
Reacción alérgica grave (rash, urticaria, inflamación de la cara, labios, boca o garganta que pueda causar dificultades en respirar o tragar).
Este es un efecto adverso raro que afecta a más de 1 de cada 10.000 pacientes, pero a menos de 1 de cada 1000 pacientes. Puede que precise atención sanitaria urgente u hospitalización.
Losartán/Hidroclorotiazida puede causar una reducción en el número de células blancas y su resistencia a las infecciones puede verse disminuida. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y un serio deterioro de su salud general, o fiebre con una infección local con síntomas como dolor de garganta/faringe/boca o problemas urinarios debería ver a su médico inmediatamente. Una analítica de sangre será realizada para comprobar la posible reducción de las células blancas (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico de todos sus medicamentos. Este es un efecto poco frecuente (afecta entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)
Se han notificado los siguientes efectos adversos:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Tos, infección de las vías respiratorias superiores, congestión nasal, sinusitis, trastornos del seno,
- Diarrea, dolor abdominal, náuseas, indigestión,
- Dolor muscular o calambres, dolor de piernas, dolor de espalda,
- Insomnio, dolor de cabeza, mareo,
- Debilidad, cansancio, dolor de pecho,
- Incremento del potasio en sangre (que puede causar una alteración del ritmo del corazón), disminución de la hemoglobina en sangre.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Anemia, manchas rojas o marrones en la piel (a veces especialmente en pies, piernas, brazos y nalgas, con dolor de articulaciones, hinchazón de manos y pies y dolor de estómago), disminución de glóbulos blancos, problemas de coagulación, hematomas.
- Pérdida de apetito, aumento de los niveles de ácido úrico, o gota, incremento de los niveles de azúcar en sangre, niveles alterados de electrolitos en sangre,
- Ansiedad, nerviosismo, ataques de pánico (ataques de pánico recurrentes), confusión, depresión, pesadillas, trastornos del sueño, somnolencia, pérdida de memoria,
- Hormigueo o sensaciones similares, dolor en las extremidades, temblor, mareos, migraña, desmayo,

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.-

- Visión borrosa, quemazón y escozor en ojos, conjuntivitis, pérdida de vista, visión amarillenta,
- Pitidos, zumbidos, ecos o chasquidos en los oídos,
- Descenso de la presión arterial, que puede estar asociada a cambios de postura, (sentirse mareado o cansado cuando se pone de pie), angina (dolor de pecho), alteraciones del ritmo cardiaco, accidente cerebrovascular (TIA," mini-ataque") ataque al corazón, palpitaciones,
- Inflamación de los vasos sanguíneos, muchas veces asociado con erupción en la piel,
- Dolor de garganta, dificultad para respirar, bronquitis, neumonía, agua en los pulmones (que puede causar dificultad para respirar), sangrado nasal, moqueo nasal, congestión,
- Estreñimiento, diarrea, ventosidades, estómago revuelto, espasmos en el estómago, nauseas, vómitos, sequedad de boca, inflamación de la glándula salivar, dolor de muelas,
- Ictericia (ojos y piel amarillentos), inflamación del páncreas,
- Urticaria, picor, inflamación de la piel, sarpullido, enrojecimiento de la piel, sensibilidad a la luz, síndrome de Lyell (la piel parece como si estuviera quemada y pelada), sequedad de piel, sofocos, sudoración, pérdida de pelo,
- Dolor en brazos, hombros, caderas, rodillas y otras articulaciones, hinchazón de articulaciones, rigidez, dolor de músculos, debilidad y calambres,
- Orina frecuente incluso de noche, alteraciones de la función de los riñones incluyendo inflamación de los riñones, infección de orina, azúcar en orina,
- Descenso del apetito sexual, impotencia,
- Hinchazón de la cara, fiebre.
- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- Hepatitis (inflamación del hígado), test hepáticos alterados.
- No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- Alteraciones del gusto.
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada -signos posibles de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma agudo de ángulo cerrado
- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma).

¿CÓMO DEBO CONSERVAR NITEN D/ NITEN D 100?
Conserve este medicamento en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.
RECORDATORIO
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."
PRESENTACIONES:
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.371
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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.-

Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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: 0-800-333-1234

Fecha última revisión:
[Logo]

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-2021-60766847-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 7 de Julio de 2021

Referencia: Inf. para el paciente prod. NITEN D y NITEN D 100 EX-2021-22288400- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.07 14:28:16 -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: 2021.07.07 14:28:17 -03:00