



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-83988739-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-83988739-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 BERNABÓ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VASEXTEN-D 50 y 100 / LOSARTÁN POTÁSICO - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg y 100 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg y 25 mg; aprobada por Certificado N° 54.272.

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 N° 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 BERNABÓ S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada VASEXTEN-D 50 y 100 / LOSARTÁN POTÁSICO - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg y 100 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg y 25 mg; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2022-48777721-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-48777597-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.272, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-83988739-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 13:14:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 13:14:14 -03:00

Prospecto interno

VASEXTEN-D 50
LOSARTÁN POTÁSICO
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

VASEXTEN-D 50

Cada Comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico		50 mg
Hidroclorotiazida		12,5 mg
Almidón pregelatinizado		30 mg
Crospovidona		12 mg
Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/ polietilenglicol/ talco		9,64 mg
Estearato de magnesio		3 mg
Óxido de Hierro Amarillo		260 mcg
Simeticona emulsionada		96,4 mcg
Celactosa	c.s.p	300 mg

Acción terapéutica: Antihipertensivo.

ATC: C09DA01

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial especialmente en pacientes que han respondido al tratamiento con Losartán e Hidroclorotiazida a dosis similares; en pacientes que no han respondido adecuadamente a la monoterapia con Losartán, diuréticos u otros antihipertensivos de primera línea. En pacientes en los cuales se desea evitar hipocalcemia por diuréticos.

Acción farmacológica:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
 DIRECTOR MEDICO
 M. 1762
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
 APODERADO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Losartán: Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT_1) Losartán bloquea los efectos vasoconstrictores y los efectos estimulantes de la secreción de aldosterona de la angiotensina II, por inhibición competitiva y reversible de la unión de la angiotensina II al receptor AT_1 .

Hidroclorotiazida: Es un diurético tiazídico. Los diuréticos tiazídicos actúan sobre los mecanismos renales tubulares de la reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente iguales. Indirectamente, la acción de la Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, provoca el aumento de la actividad plasmática de la renina y la secreción de aldosterona, la pérdida de potasio urinario y la disminución del potasio sérico. El sistema renina-aldosterona es mediado por la angiotensina II, de modo que la coadministración de un antagonista del receptor de angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociado con este grupo de diuréticos.

Aún no se comprende por completo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

Farmacocinética:

Losartán: Luego de su administración oral Losartán es bien absorbido con una biodisponibilidad de aproximadamente el 33%. Alrededor del 14% de la dosis administrada se convierte en un metabolito activo. Los picos plasmáticos de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3 a 4 horas respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina es alta (99%). La vida media plasmática es de 2,3 horas para Losartán y de 6 a 9 horas para el metabolito activo ácido carboxílico. La eliminación se realiza un 35% por orina y un 58% por heces.

Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica. Su metabolismo se realiza a través del citocromo P450.

Hidroclorotiazida: La vida media plasmática es de 5, 6 a 14, 8 horas. No se metaboliza y es eliminada por vía renal. Aproximadamente el 61% de la dosis oral es

DR. BUENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
IMP. 0782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

eliminada sin cambios dentro de las 24 horas. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. No atraviesa la barrera hematoencefálica.

Posología - Modo de administración:

La dosis de VASEXTEN-D 50 debe ser adecuada por el médico para cada paciente. Habitualmente la dosis de inicio y de mantenimiento es de un comprimido por día. En ocasiones y siempre sujeto a criterio médico, se puede iniciar el tratamiento con medio ($\frac{1}{2}$) comprimido de VASEXTEN-D 50 (por ejemplo en pacientes añosos). De preferencia se debe administrar siempre a la misma hora del día, con o sin alimentos. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza aproximadamente en 3 semanas.

Se aconseja controlar la presión arterial periódicamente para evaluar la acción del medicamento. Si la presión continúa elevada luego de 3 semanas de tratamiento se pueden administrar 2 comprimidos por día en una sola toma. VASEXTEN-D 50 se puede asociar a otros agentes antihipertensivos.

Dosis máxima: 2 comprimidos recubiertos por día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

Pacientes en anuria.

Embarazo. Lactancia. Niños.

Advertencias:

En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina < a 30 ml/min) no se recomienda utilizar VASEXTEN-D 50, porque puede precipitar la uremia. En pacientes con depleción de volumen o de sodio (por ejemplo tratados con diuréticos, inadecuada ingesta de líquidos, sudoración excesiva, diarrea, vómitos) puede ocasionar hipotensión excesiva, por lo cual se deberán corregir estas condiciones antes de iniciar el tratamiento con VASEXTEN-D 50.

WILFREDO GONZALEZ
 INGENIERO TÉCNICO
 M.P. 6782
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138214-APN-DGA#ANMAT
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

No se recomienda la administración en pacientes con alteración de la función hepática porque no se puede controlar adecuadamente la dosis y el desbalance hidrosalino puede ocasionar coma hepático.

Los pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergia son más indicados a presentar reacciones de hipersensibilidad con diuréticos tiazídicos.

No se debe administrar litio con diuréticos tiazídicos. Se han observado casos de exacerbaciones de lupus eritematoso existente con diuréticos tiazídicos.

Precauciones:

Es posible la aparición de hipocalcemia, especialmente en casos de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado sin un adecuado aporte de electrolitos.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada puede ser sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Es conveniente la determinación periódica de los electrólitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: Sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, confusión, síncope, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales tales como náusea y vómitos.

Rara vez las tiazidas pueden provocar hiperglucemia, ataque de gota o desenmascarar una diabetes latente. Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, su asociación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los hipoglucemiantes orales.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
IMP 0762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina – angiotensina - aldosterona, excepcionalmente, puede modificarse la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina – angiotensina – aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció con oliguria y/o uremia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de Losartán sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA, en caso de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. No se conocen los efectos del uso de Losartán en estos pacientes, pero es posible que su efecto sea similar.

El uso continuo y prolongado en el tiempo de diuréticos tiazídicos podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico

Embarazo: Las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden producir daño fetal especialmente cuando se las emplea durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Por lo tanto, el uso de VASEXTEN-D 50 está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas posibilidades de embarazo. Si se detectara un embarazo durante el tratamiento con VASEXTEN-D 50 éste deberá interrumpirse lo antes posible. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria.

Lactancia: Se desconoce si Losartán se excreta en la leche. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentran amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia.

Uso pediátrico: No ha sido demostrada la eficacia y la seguridad de Losartán en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

Interacciones medicamentosas:

Como sucede con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtireno, amilorida),

Dr. VICENTE ESTEBAN GONZALEZ
 TÉCNICO
 MP. 0762
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
 IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

de suplementos de potasio o de sustitutos de la sal que contiene potasio pueden llevar a un aumento del potasio sérico.

Losartán ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas.

Existe una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartán por parte de los inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (Ketoconazol/troleandomicina, gestodeno) o del P450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol. En los estudios en seres humanos el ketoconazol no afectó la conversión de Losartán en su metabolito activo. No se han estudiado en la clínica, los inhibidores del citocromo P450 2C9. Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: potenciación de la hipotensión ortostática. Drogas antidiabéticas – antidiabéticos orales e insulina: pueden requerirse del ajuste posológico de la droga. Otras drogas antihipertensivas: efecto aditivo o potenciación. Colestiramina y colestipol: las resinas disminuyen significativamente la absorción de Hidroclorotiazida. Corticoesteroides, ACTH: depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipocalcemia. Aminas presoras, norepinefrina: posible disminución de la respuesta a las mismas. Relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo, tubocurarina): posible respuesta aumentada al relajante muscular. Litio: los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad al litio: su uso concomitante está contraindicado. Antiinflamatorios no esteroides: pueden disminuir los efectos de los diuréticos.

Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Rara vez se han descrito:

Aumentos menores de nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica; disminución leve, sin importancia clínica de la hemoglobina y el hematocrito; elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero. Ninguno de los

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.
DIRECCIÓN TÉCNICA
IMP. 6782

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-84438514-APN-DGA#ANMAT

pacientes con hipertensión esencial tratados únicamente con Losartán – Hidroclorotiazida debió interrumpir el tratamiento debido a estas anomalías del laboratorio.

Reacciones adversas:

En general las reacciones adversas con la asociación fija de Losartán-Hidroclorotiazida han sido leves y transitorias y no han requerido interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas de incidencia mayor al 1% fueron, dolor abdominal, edemas, palpitations, dolor de espalda, mareos, tos, sinusitis, infección respiratoria alta y rash cutáneo. Con incidencia menor al 1% se describieron: astenia, fatiga, diarrea, náuseas, cefalea, bronquitis, faringitis.

Existen reacciones adversas relacionadas a Losartán e Hidroclorotiazida por separado que son las siguientes:

Relacionadas a Losartán:

Aparato digestivo: Ocasionalmente: diarrea, dispepsia. Rara vez anorexia, constipación, sequedad bucal.

Sistema músculo-esquelético: Ocasionalmente calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez: artralgias.

SNC.: Ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestesias.

Aparato respiratorio: Ocasionalmente: tos (3,4%) congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior. Rara vez: disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis.

Piel: Rara vez: alopecia, dermatitis, equimosis, eritema. Rara vez reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó con hemólisis y dermatitis descamativa de las palmas.

Cardiovasculares: Rara vez: angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpitations, taquicardia, bradicardia sinusal.

Relacionadas a Hidroclorotiazida:

Generales: debilidad

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
FARMACÉUTICO
IMP. 0762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Digestivas: pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialoadenitis, retortijones, irritación gástrica.

Hematológicas: anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

Hipersensibilidad: púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angeitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), fiebre, distress respiratorio incluso neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas.

Metabólicas: hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia.

Músculo-esqueléticas: espasmo muscular.

Sistema nervioso/ psiquiátricas: nerviosismo, ansiedad.

Renales: insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial.

Piel: eritema multiforme, incluso síndrome Steven-Johnson, dermatitis exfoliativa, incluso necrólisis tóxica epidérmica.

Sentidos: visión nublada transitoria, xantopsia.

Sobredosificación:

No se ha descrito sobredosis de la asociación. Los síntomas más probables atribuibles a Losartán son hipotensión y taquicardia. Puede ocurrir bradicardia por estimulación vagal. Los síntomas relacionados a sobredosis de Hidroclorotiazida están causados por depleción de electrolitos: hipocalcemia, hipocloremia, hiponatremia y también deshidratación por exceso de diuresis.

Orientativamente se sugiere hidratar al paciente y trasladarlo para atención de sus síntomas en ámbito institucional.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir el Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

Mantener fuera del alcance de los niños

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15°C y 30°C

Presentación:
 Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
 DIRECTOR TÉCNICO
 MP 6762
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
 IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

VASEXTEN-D 50: envases con 10, 15, 20, 30, 50, y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 54.272

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

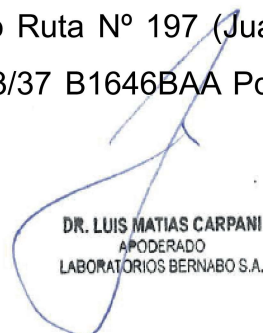
Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborador: Terrada 2346 C1416ARZ, Ciudad A. de Buenos Aires y/o La Paz
1151 B1640CXG, Martínez, Pcia. de Bs.As. y/o Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N°
2608 B1646FYX / Calle Sarratea N° 07/15/21/33/37 B1646BAA Pdo. de San Fer-
nando, Pcia. de Bs. As


M. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 0782
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.


DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-83988739 PROSP 50

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.16 15:09:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.16 15:09:48 -03:00

Prospecto interno

VASEXTEN-D 100
LOSARTÁN POTÁSICO
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

VASEXTEN-D 100

Cada Comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico	100 mg
Hidroclorotiazida	25 mg
Almidón pregelatinizado	60 mg
Crospovidona	24 mg
Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/ polietilenglicol/talco	19,28 mg
Estearato de magnesio	6 mg
Óxido de Hierro Amarillo	520 mcg
Simeticona emulsionada	192,8 mcg
Celactosa c.s.p	600 mg

Acción terapéutica: Antihipertensivo.

ATC: C09DA01

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial especialmente en pacientes que han respondido al tratamiento con Losartán e Hidroclorotiazida a dosis similares; en pacientes que no han respondido adecuadamente a la monoterapia con Losartán, diuréticos u otros antihipertensivos de primera línea. En pacientes en los cuales se desea evitar hipocalcemia por diuréticos.

Acción farmacológica:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
 FARMACÉUTICO
 M. 6782
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
 APODERADO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Losartán: Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT_1) Losartán bloquea los efectos vasoconstrictores y los efectos estimulantes de la secreción de aldosterona de la angiotensina II, por inhibición competitiva y reversible de la unión de la angiotensina II al receptor AT_1 .

Hidroclorotiazida: Es un diurético tiazídico. Los diuréticos tiazídicos actúan sobre los mecanismos renales tubulares de la reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente iguales. Indirectamente, la acción de la Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, provoca el aumento de la actividad plasmática de la renina y la secreción de aldosterona, la pérdida de potasio urinario y la disminución del potasio sérico. El sistema renina-aldosterona es mediado por la angiotensina II, de modo que la coadministración de un antagonista del receptor de angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociado con este grupo de diuréticos.

Aún no se comprende por completo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

Farmacocinética:

Losartán: Luego de su administración oral Losartán es bien absorbido con una biodisponibilidad de aproximadamente el 33%. Alrededor del 14% de la dosis administrada se convierte en un metabolito activo. Los picos plasmáticos de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3 a 4 horas respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina es alta (99%). La vida media plasmática es de 2,3 horas para Losartán y de 6 a 9 horas para el metabolito activo ácido carboxílico. La eliminación se realiza un 35% por orina y un 58% por heces.

Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica. Su metabolismo se realiza a través del citocromo P450.

Hidroclorotiazida: La vida media plasmática es de 5, 6 a 14, 8 horas. No se metaboliza y es eliminada por vía renal. Aproximadamente el 61% de la dosis oral es

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
MP 4782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

eliminada sin cambios dentro de las 24 horas. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. No atraviesa la barrera hematoencefálica.

Posología - Modo de administración:

La dosis debe ser determinada por el médico. Habitualmente la dosis de 50 mg de Losartán/ 12,5 mg de Hidroclorotiazida una vez por día es suficiente para el tratamiento de inicio y mantenimiento.

Es conveniente tomar el medicamento siempre a la misma hora del día, con o sin los alimentos.

El efecto antihipertensivo máximo se logra a las 3 semanas del tratamiento, aproximadamente.

Es conveniente controlar la presión arterial periódicamente para evaluar la respuesta al tratamiento. Si luego de 3 semanas la presión arterial permanece elevada se puede administrar VASEXTEN-D 100 un comprimido, una vez por día.

VASEXTEN-D 100 se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

En los casos en que la presión arterial no ha podido controlarse adecuadamente con diuréticos o si existe hipocalemia la administración de VASEXTEN-D 100 permite reducir la dosis de diuréticos.

Dosis máxima: 1 comprimido recubierto de VASEXTEN-D 100 por día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

Pacientes en anuria.

Embarazo. Lactancia. Niños.

Advertencias:

En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina < a 30 ml/min) no se recomienda utilizar VASEXTEN-D 100, porque puede precipitar la uremia.

En pacientes con depleción de volumen o de sodio (por ejemplo tratados con diu-

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
IMP. 0762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
Dr. LUIS MATIAS CARPANI
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

réticos, inadecuada ingesta de líquidos, sudoración excesiva, diarrea, vómitos) puede ocasionar hipotensión excesiva, por lo cual se deberán corregir estas condiciones antes de iniciar el tratamiento con VASEXTEN-D 100.

No se recomienda la administración en pacientes con alteración de la función hepática porque no se puede controlar adecuadamente la dosis y el desbalance hidrosalino puede ocasionar coma hepático.

Los pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergia son más indicados a presentar reacciones de hipersensibilidad con diuréticos tiazídicos.

No se debe administrar litio con diuréticos tiazídicos. Se han observado casos de exacerbaciones de lupus eritematoso existente con diuréticos tiazídicos.

Precauciones:

Es posible la aparición de hipocalcemia, especialmente en casos de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado sin un adecuado aporte de electrolitos.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada puede ser sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Es conveniente la determinación periódica de los electrolitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: Sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, confusión, síncope, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales tales como náusea y vómitos.

Rara vez las tiazidas pueden provocar hiperglucemia, ataque de gota o desenmascarar una diabetes latente. Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, su asociación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diuré-

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
IMP. 6782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BERNABO S.A.

tico. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los hipoglucemiantes orales.

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina – angiotensina - aldosterona, excepcionalmente, puede modificarse la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina – angiotensina – aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció con oliguria y/o uremia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de Losartán sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA, en caso de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. No se conocen los efectos del uso de Losartán en estos pacientes, pero es posible que su efecto sea similar.

El uso continuo y prolongado en el tiempo de diuréticos tiazídicos podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico

Embarazo: Las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden producir daño fetal especialmente cuando se las emplea durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Por lo tanto, el uso de VASEXTEN-D 100 está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas posibilidades de embarazo. Si se detectara un embarazo durante el tratamiento con VASEXTEN-D 100 éste deberá interrumpirse lo antes posible. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria.

Lactancia: Se desconoce si Losartán se excreta en la leche. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentran amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia.

Uso pediátrico: No ha sido demostrada la eficacia y la seguridad de Losartán en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

Interacciones medicamentosas

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
 APODERADO
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.
 IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Como sucede con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtireno, amilorida), de suplementos de potasio o de sustitutos de la sal que contiene potasio pueden llevar a un aumento del potasio sérico.

Losartán ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas.

Existe una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartán por parte de los inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (Ketoconazol/troleandomicina, gestodeno) o del P450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol. En los estudios en seres humanos el ketoconazol no afectó la conversión de Losartán en su metabolito activo. No se han estudiado en la clínica, los inhibidores del citocromo P450 2C9. Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: potenciación de la hipotensión ortostática. Drogas antidiabéticas – antidiabéticos orales e insulina: pueden requerirse del ajuste posológico de la droga. Otras drogas antihipertensivas: efecto aditivo o potenciación. Colestiramina y colestipol: las resinas disminuyen significativamente la absorción de Hidroclorotiazida. Corticoesteroides, ACTH: depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipocalemia. Aminas presoras, norepinefrina: posible disminución de la respuesta a las mismas. Relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo, tubocurarina): posible respuesta aumentada al relajante muscular. Litio: los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad al litio: su uso concomitante está contraindicado. Antiinflamatorios no esteroides: pueden disminuir los efectos de los diuréticos.

Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Rara vez se han descrito:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
MP 0782
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Aumentos menores de nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica; disminución leve, sin importancia clínica de la hemoglobina y el hematocrito; elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero. Ninguno de los pacientes con hipertensión esencial tratados únicamente con Losartán – Hidroclorotiazida debió interrumpir el tratamiento debido a estas anomalías del laboratorio.

Reacciones adversas:

En general las reacciones adversas con la asociación fija de Losartán-Hidroclorotiazida han sido leves y transitorias y no han requerido interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas de incidencia mayor al 1% fueron, dolor abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, mareos, tos, sinusitis, infección respiratoria alta y rash cutáneo. Con incidencia menor al 1% se describieron: astenia, fatiga, diarrea, náuseas, cefalea, bronquitis, faringitis.

Existen reacciones adversas relacionadas a Losartán e Hidroclorotiazida por separado que son las siguientes:

Relacionadas a Losartán:

Aparato digestivo: Ocasionalmente: diarrea, dispepsia. Rara vez anorexia, constipación, sequedad bucal.

Sistema músculo-esquelético: Ocasionalmente calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez: artralgias.

SNC.: Ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestesias.

Aparato respiratorio: Ocasionalmente: tos (3,4%) congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior. Rara vez: disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis.

Piel: Rara vez: alopecia, dermatitis, equimosis, eritema. Rara vez reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó con hemólisis y dermatitis desca-mativa de las palmas.

Cardiovasculares: Rara vez: angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpitaciones, taquicardia, bradicardia sinusal.

DR. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
IMP. 0762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABO S.A.
IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Relacionadas a Hidroclorotiazida:

Generales: debilidad

Digestivas: pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialoadenitis, retortijones, irritación gástrica.

Hematológicas: anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

Hipersensibilidad: púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angeitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), fiebre, distress respiratorio incluso neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas.

Metabólicas: hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia.

Músculo-esqueléticas: espasmo muscular.

Sistema nervioso/ psiquiátricas: nerviosismo, ansiedad.

Renales: insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial.

Piel: eritema multiforme, incluso síndrome Steven-Johnson, dermatitis exfoliativa, incluso necrólisis tóxica epidérmica.

Sentidos: visión nublada transitoria, xantopsia.

Sobredosificación:

No se ha descrito sobredosis de la asociación. Los síntomas más probables atribuibles a Losartán son hipotensión y taquicardia. Puede ocurrir bradicardia por estimulación vagal. Los síntomas relacionados a sobredosis de Hidroclorotiazida están causados por depleción de electrolitos: hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia y también deshidratación por exceso de diuresis.

Orientativamente se sugiere hidratar al paciente y trasladarlo para atención de sus síntomas en ámbito institucional.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir el Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

Mantener fuera del alcance de los niños

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15°C y 30°C

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
IMP 0762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI
APODERADO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-84138514-APN-DGA#ANMAT

Presentación:

VASEXTEN-D 100: envases con 10, 15, 20, 30, 50, y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 54272

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborador: Terrada 2346 C1416ARZ, Ciudad A. de Buenos Aires y/o La Paz 1151 B1640CXG, Martínez, Pcia. de Bs.As y/o Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N° 2608 B1646FYX / Calle Sarratea N° 07/15/21/33/37 B1646BAA Pdo. de San Fernando, Pcia. de Bs. As.

Fecha de última revisión:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-83988739 PROSP 100

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.16 15:09:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.16 15:09:39 -03:00