



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº

12491

BUENOS AIRES, 04 NOV 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013408-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LOREBIL / LOSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN 50 mg - 100 mg; aprobada por Certificado Nº 53.550.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP

LS



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

12411

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e
información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal
denominada LOREBIL / LOSARTAN, Forma farmacéutica y concentración:
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN 50 mg - 100 mg; aprobada
por Certificado N° 53.550 y Disposición N° 0515/07, propiedad de la
firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., cuyos textos constan de fojas 7 a
12, 17 a 22 y 27 a 32, para los prospectos, de fojas 2 a 5, 13 a 16 y 23 a



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

- 124 1 1

26, para los rótulos y de fojas 43 a 63, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustituyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0515/07 los prospectos autorizados por las fojas 7 a 12, los rótulos autorizados por las fojas 2 a 5 y la información para el paciente autorizada por las fojas 43 a 49, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.550 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013408-16-5

DISPOSICIÓN N°

124 1 1


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **124.1.1** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 53.550 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOREBIL / LOSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN 50 mg - 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0515/07.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-018199-05-0.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|---|----------------------------------|--|
| Prospectos, rótulos e información para el paciente. | Anexo de Disposición Nº 0515/07. | Prospectos de fs. 7 a 12, 17 a 22 y 27 a 32, corresponde desglosar de fs. 7 a 12. Rótulos de fs. 2 a 5, 13 a 16 y 23 a 26, corresponde desglosar de fs. 2 a 5. Información para el paciente de fs. 43 a 63, corresponde desglosar de fs. 43 a 49.- |



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.550 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **04 NOV 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-013408-16-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

12411


Dr. ROBERTO LEDES
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



1241

04 NOV 2016

PROYECTO DE ROTULO

LOREBIL®

LOSARTAN 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Uso Oral

Venta bajo receta

Industria argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:

| | |
|----------------------------|-----------|
| Losartan potásico | 50,000 mg |
| Celulosa microcristalina | 78,000 mg |
| Lactosa anhidra | 9,850 mg |
| Almidón glicolato sódico | 10,950 mg |
| Estearato de magnesio | 1,200 mg |
| | |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 7,165 mg |
| Polietilenglicol 5000 | 1,370 mg |
| Óxido de hierro pardo | 0,100 mg |
| Dióxido de titanio | 1,370 mg |

Contenido: 10 comprimidos recubiertos (*)

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

MODO DE CONSERVACION: se aconseja conservar los comprimidos recubiertos a Temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

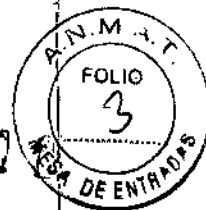
MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 53.550**

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

-124



GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolución Nº 223 / 96

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJ) - Ituzaingó - Pcia. de Bs. As. - Argentina.

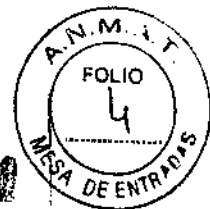
Dirección Técnica: Liliana B. Aznar - Farmacéutica

Elaborado en: Plaza Nº 969/939 - Ciudad de Bs. As.

(*) Nota: el mismo texto corresponde a envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos (las dos últimas presentaciones, para uso hospitalario)

3

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



1241

PROYECTO DE ROTULO

LOREBIL®

LOSARTAN 100 mg

Comprimidos Recubiertos

Uso Oral

Venta bajo receta

Industria argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

| | |
|----------------------------|------------|
| Losartan potásico | 100,000 mg |
| Celulosa microcristalina | 156,000 mg |
| Lactosa anhidra | 19,700 mg |
| Almidón glicolato sódico | 21,900 mg |
| Estearato de magnesio | 2,400 mg |
| hidroxipropilmetilcelulosa | 14,330 mg |
| Polietilenglicol 6000 | 2,740 mg |
| Óxido de hierro amarillo | 0,200 mg |
| Dióxido de titanio | 2,740 mg |

Contenido: 10 comprimidos recubiertos (*)


Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

MODO DE CONSERVACION: se aconseja conservar los comprimidos recubiertos a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÈDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA.


Farm. Lilliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 8.742
Genina Farmacéutica S.A.



-12411

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 53.550**

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Resolucion N° 223 / 96

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingó - Pcia. de Bs. As. - Argentina.

Dirección Técnica: Liliana B. Aznar - Farmacéutica

Elaborado en: Plaza N° 969/939 - Ciudad de Bs. As.

(*) Nota: el mismo texto corresponde a envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos (las dos últimas presentaciones, para el uso hospitalario)

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15741
Geminis Farmacéutica S.A.



12411

PROYECTO DE PROSPECTO

LOREBIL

LOSARTAN 50 y 100 mg

Comprimidos recubiertos

Uso Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula culi y cuantitativa:

Cada comprimido contiene:

| | | |
|----------------------------|-----------|------------|
| Losartan potásico | 50,000 mg | 100,000 mg |
| Celulosa microcristalina | 78,000 mg | 156,000 mg |
| Lactosa anhidra | 9,850 mg | 19,700 mg |
| Almidón glicolato sódico | 10,950 mg | 21,900 mg |
| Estearato de magnesio | 1,200 mg | 2,400 mg |
| | | |
| hidroxipropilmetilcelulosa | 7,165 mg | 14,330 mg |
| Poliethylenglicol 5000 | 1,370 mg | 2,740 mg |
| Oxido de hierro pardo | 0,100 mg | --- |
| Oxido de hierro amarillo | --- | 0,200 mg |
| Dióxido de titanio | 1,370 mg | 2,740 mg |

Acción terapéutica: Antihipertensivo y vasodilatador. Antagonista de los receptores de la angiotensina II.

Código ATC: C09CA01

Indicaciones:

Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Reducción del riesgo de morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda: Losartan potásico está indicado para reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular, según lo determinado por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

Protección renal en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria: Losartan potásico está indicado para retrasar la progresión de la enfermedad renal, según lo medido como reducción de la incidencia combinada de duplicación de la creatinina sérica, enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal) o muerte; y para reducir la proteinuria.

Insuficiencia cardíaca: Losartan potásico está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no continúe siendo adecuado por incompatibilidad (especialmente tos) o contraindicación. No se

Farm. Liliانا B. Azhar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

124 f c



recomienda cambiar a Losartan potásico a los pacientes con insuficiencia cardiaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA.

Mecanismo de acción:

Losartán potásico es un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARAII). Losartan potásico desarrolla un efecto antihipertensivo gradual y prolongado. Es una sustancia sintética de estructura química original de naturaleza no péptica, bifeniltetrazol, que por su semejanza estructural compite con el receptor específico de la angiotensina II inhibiendo de esta manera su unión con este agonista endógeno. Los estudios in vitro e in vivo han demostrado que tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido 5-carboxílico (E-3174), bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II. Losartán potásico no tiene ningún efecto agonista. Losartán potásico se une selectivamente a los receptores AT1 y no se une ni bloquea a otros receptores. A diferencia de los IECA, no inhibe a la enzima que degrada la bradiquinina y no produce tos.

Farmacocinética:

Luego de su administración oral losartán potásico sufre una biotransformación hepática (efecto de primer paso) que reduce significativamente su absorción sistémica a un 33% y produce un metabolito activo, el ácido 5-carboxílico (E-3174) que posee larga vida media y contribuye a prolongar su acción antihipertensiva durante las 24 horas con una sola toma diaria. La vida media plasmática es de 2,3 horas para el losartán potásico y de 6 a 9 horas para el metabolito activo. Presenta alta unión a las proteínas plasmáticas (>99%). La absorción digestiva del fármaco no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago. Luego de la administración de una única dosis oral de losartán potásico 50 mg, el pico plasmático máximo se alcanza a los 60 minutos. Presenta un volumen de distribución de 34 litros aproximadamente. No presenta acumulación con la administración continua y prolongada. La excreción del losartán potásico marcado con ¹⁴C mostró un 35% de eliminación por la orina y un 58% por las heces.

Dosificación:

La dosis debe ser adecuada por el médico a cada paciente en particular.

Hipertensión arterial:

Lorebil 50: en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de 50 mg. En algunos casos el médico puede indicar 100 mg por día.

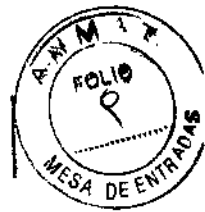
Lorebil 100: en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de ½ comprimido por día (50 mg). En algunos casos el médico puede indicar un comprimido (100 mg). Estas dosis son suficientes para controlar la presión arterial durante todo el día.

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento. En lo posible, la administración debe realizarse a la misma hora del día, junto con las comidas o alejadas de ellas. En pacientes deplecionados de sodio o de volumen (pacientes bajo tratamiento con altas dosis de diuréticos o dietas hiposódicas estrictas), en la insuficiencia renal moderada o grave, y en los ancianos (más de 75 años), iniciar el tratamiento con una dosis reducida (25 mg por día).

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad: Los datos farmacocinéticos y relativos a la eficacia y seguridad de losartán potásico en el tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de entre 6 y 18 años son limitados. En aquellos pacientes que puedan tragar comprimidos, con peso corporal > 25 kg y < 50 kg, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día. En casos excepcionales se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse según la respuesta de la presión arterial. En niños y adolescentes de más de

Farm. Lillana B. Azopar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Geminis Farmacéutica S.A.

-1241



50 kg de peso corporal, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg / kg (o superiores a 100 mg) administradas una vez al día. No se recomienda el uso de losartán potásico en niños menores de 6 años de edad, en niños con clearance de creatinina < 30 ml / min / 1,73 m², ni en niños con insuficiencia hepática.

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g / día:

La dosis inicial habitual es de 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Lorebil potásico puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos (por ej: Diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta adrenérgicos y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (por ej: Sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardíaca:

La dosis inicial de Lorebil potásico en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis debe titularse a intervalos semanales duplicando la dosis en base a la respuesta y tolerabilidad hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis: No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: En los casos leves a moderados debe considerarse el uso de una dosis menor. Losartán potásico está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis. Sin embargo, en los pacientes mayores de 75 años, deberá evaluarse la posibilidad de emplear una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

En el caso de olvidar la toma de una dosis: esta debe ser administrada lo antes posible.

En el caso de que falte poco tiempo para tomar la dosis siguiente, debe omitirse la dosis olvidada y reiniciarse el esquema de administración en los horarios establecidos inicialmente.

Contraindicaciones: Losartán potásico está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Lactancia. Insuficiencia hepática grave.

Precauciones:

Se recomienda administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática graves, estenosis de la arteria renal o antecedentes de alergia.

Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal de un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento.

Iniciar con precaución el tratamiento en los pacientes con insuficiencia cardíaca o deplecionados de sodio o de volumen (tratamiento con diuréticos o dietas hiposódicas estrictas, antecedentes recientes de vómitos o diarrea durante periodos prolongados), pues puede producir un cuadro de hipotensión excesiva.

Administrar con precaución a pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica, en quienes es posible la agravación del cuadro como consecuencia de una hipotensión excesiva. Los pacientes deben ser advertidos sobre la necesidad de consultar al médico ante aquellos síntomas que puedan indicar depleción de volumen (mareo, aturdimiento) o que eventualmente la provoquen (transpiración excesiva, deshidratación, diarrea, vómitos).

Farm. Lilliana B. Azúar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

=1241



Es aconsejable controlar periódicamente la potasemia en los pacientes ancianos o con trastornos de la función renal.

En los casos de insuficiencia hepática deberá evaluarse la necesidad de reducir la dosis.

En los pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con drogas que producen hipotensión, losartán potásico puede bloquear la acción de la angiotensina II formada como consecuencia de la liberación compensadora de renina. Si ocurriera hipotensión, ésta puede corregirse mediante la expansión de volumen.

Embarazo: No se debe iniciar el tratamiento con losartán potásico durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán potásico se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo del que se conozca su perfil de seguridad durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán potásico debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo. No se recomienda el uso de losartán potásico durante el primer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos relativos al riesgo con los inhibidores de los receptores de la angiotensina II, los riesgos pueden ser similares. El uso de Losartán potásico durante el segundo y tercer trimestre del embarazo está contraindicado. Se sabe que la exposición a Losartán potásico durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produjo exposición a Losartán potásico a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda explorar la función renal y el cráneo por ecografía. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con Losartán potásico por si se produjera hipotensión.

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

Raza: los beneficios observados con losartán potásico en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, en términos de morbimortalidad cardiovascular, no fueron demostrados en pacientes de raza negra.

Interacciones:

En estudios clínicos farmacocinéticos, no se ha indicado ninguna interacción de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Rifampicina y el Fluconazol: reducen los niveles del metabolito activo de losartán potásico. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Al igual que con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: espironolactona, triamitirene, amilorida), suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico.

Al igual que con otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo de Losartán potásico puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide indometacina.

No deben tomarse medicamentos que contienen litio en combinación con losartán potásico sin la estrecha supervisión médica.

Interacciones con pruebas de laboratorio: se reportó en forma ocasional hiperpotasemia, aumentos de la TGO reversibles con la suspensión del tratamiento.

Farm. Lillana B. Viznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



Efectos colaterales:

Losartan potásico es generalmente muy bien tolerado, pero algunos pacientes pueden experimentar los siguientes efectos adversos: en un porcentaje levemente superior al 1% de los pacientes: mareos, hiperkalemia. Poco frecuente (menos del 1% de los pacientes): exantema, hipotensión ortostática, valores elevados de TGP, reversibles al suspender el tratamiento. En el caso de aparición de algunos de estos síntomas debe darse aviso al médico de inmediato. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con losartan potásico ha sido equiparable a la del placebo.

Losartan potásico fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos, astenia/fatiga y vértigo. En el estudio LIFE, entre pacientes sin diabetes en el nivel basal hubo una menor incidencia de aparición de diabetes con losartan en comparación con atenolol (242 pacientes vs 320 pacientes respectivamente, $p < 0,001$). Debido a que no se había incluido un grupo placebo en el estudio, se desconoce si esto representa un efecto beneficioso de losartan potásico o un efecto adverso de atenolol.

Losartan potásico ha demostrado ser generalmente bien tolerado en los estudios clínicos controlados en insuficiencia cardíaca. Las experiencias adversas observadas fueron las típicas previstas en este tipo de población. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión.

Losartan potásico fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron astenia/fatiga, mareos, hipotensión e hiperkalemia.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron informadas en pacientes con hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca crónica o hipertensión y diabetes tipo 2 con alteración renal:

Del sistema nervioso: Frecuentes: Mareos, vértigo. Poco frecuentes: Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. Raras: Parestesia.

Cardiovasculares: Frecuentes: Hipotensión. Poco frecuentes: Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática, efectos ortostáticos relacionados con la dosis. Raras: Síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

Respiratorias y torácicas: Poco frecuentes: Disnea.

Gastrointestinales: Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

De la piel y los tejidos blandos: Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea.

Generales: Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Edema.

Pruebas de laboratorio: Frecuentes: Aumento del potasio sérico. Poco frecuentes: Aumento de la urea y la creatinina plasmáticas. Raras: Aumento de la ALT que, por lo general, se resolvió al suspender el tratamiento.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales con la experiencia postcomercialización:

Hipersensibilidad: se han reportado ocasionalmente en pacientes tratados con Losartan potásico reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo tumefacción de laringe y/o lengua; algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas, incluyendo la purpura de Henoch- Schoenlein.

Gastrointestinales: hepatitis (ocasionalmente), anomalías de la función hepática.

Hematológicas: anemia.

Musculo esqueléticas: mialgia.

Sistema nervioso/psiquiátricas: migraña.

Farm. L. I. B. Aznar
 DIRECTORIA TÉCNICA
 Gáminis Farmacéutica S.A.

124



Respiratorias: tos

Cutáneas: urticaria, prurito.

Hallazgos en pruebas de laboratorio: hiperkalemia, aumento de la ALT, alteración de la función renal, que generalmente se resolvieron al suspender el tratamiento.

Sobredosificación:

Hasta ahora no se dispone de experiencia de sobredosis en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión, taquicardia y posiblemente bradicardia. Se debería realizar tratamiento de soporte en caso de producirse hipotensión ortostática. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Ni losartán potásico ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante 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) - 4962-2247/6666

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

Línea Gratuita Nacional: 0 800 333 0160

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Presentaciones:

LOREBIL 50 y 100 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo)

Modo de conservación: se aconseja conservar los comprimidos recubiertos a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

en sitio al abrigo de la luz, seco y entre 15°C y 30°C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 53.550

Fecha de Última Revisión: Septiembre 2016

GEMINIS FARMACÉUTICA S.A.
Laboratorio de especialidades medicinales
2^{da} Rivadavia 23.333- CP B1714GJI -Ituzaingó – Pcia. Bs. As.
Tel/FAX: 54 (011)4458-3907/4623-5046/2150-6625
Dirección Técnica:- Liliana B. Aznar- Farmacéutico
Elaborado en: Plaza N° 969 / 939 . Ciudad de Bs.As.



Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 1074-
Géminis Farmacéutica S.A.

124



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LOREBIL

LOSARTAN 50 MG Y 100 MG

Comprimidos Recubiertos – Uso oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

Composición:

Lorebil 50: Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 50 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa anhidra, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Óxido de hierro pardo, Dióxido de titanio.

Lorebil 100: Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100 mg

Excipientes:


Celulosa microcristalina, Lactosa anhidra, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Óxido de hierro amarillo, Dióxido de titanio.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Lorebil® y para qué se utiliza?
2. Antes de empezar a usar Lorebil®.
3. ¿Cómo usar Lorebil®?
4. Interacciones con otros fármacos.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación de Lorebil®.
7. Información adicional.


Farm. María B. Agnar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

1. ¿Qué es Lorebil® y para qué se utiliza?

Lorebil contiene el principio activo losartán potásico, éste pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a receptores de los vasos sanguíneos y provoca su contracción, lo que deriva en un aumento de la presión arterial. Losartán potásico bloquea el efecto de la angiotensina II, por lo que los vasos sanguíneos se relajan y se reduce la presión arterial. Losartán potásico retrasa el deterioro de la función renal en pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2.

Lorebil® se utiliza para:

- el tratamiento de pacientes con presión arterial alta (hipertensión) en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.
- proteger el riñón en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 e indicios de disfunción renal y proteinuria $\geq 0,5$ g por día (una afección en la que la orina contiene una cantidad anómala de proteínas).
- en pacientes con hipertensión y engrosamiento del ventrículo izquierdo, se ha demostrado que losartán potásico disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular ("indicación LIFE").
- el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no continúe siendo adecuado.

2. Antes de empezar a usar Lorebil®.

No tome Lorebil®:

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de Lorebil®.
- Si su función hepática está gravemente afectada.
- Si está embarazada de más de 3 meses. Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda Losartán potásico al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que, si se utiliza en esta etapa, puede causar graves daños a su hijo (ver sección *Embarazo*).

Tenga especial cuidado con Lorebil®

Antes de tomar Lorebil®, es importante comunique a su médico:

- Si tiene antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta, y/o lengua) (ver también sección 5. *Posibles efectos adversos*).
- Si padece vómitos o diarrea intensos con pérdida importante de líquidos y/o de sales de su cuerpo.
- Si está en tratamiento con diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de agua que pasa a través de los riñones) o si sigue una dieta con restricción de sal con pérdida importante de líquidos y/o de sales de su cuerpo (ver sección 3. *Posología*).
- Si presenta bloqueo o estrechamiento de los vasos sanguíneos de los riñones o si ha recibido recientemente un trasplante de riñón.
- Si su función hepática está alterada (ver secciones 2. No tome Lorebil® y 3. *Posología*).
- Si padece insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, o arritmias cardíacas graves potencialmente mortales concomitantes. Deberá proceder con especial precaución si recibe tratamiento concomitante con un Bbloqueante.
- Si tiene problemas con sus válvulas del corazón o músculo cardíaco.

- Si sufre de enfermedad coronaria (causada por una disminución del flujo sanguíneo en los vasos sanguíneos del corazón) o enfermedad cerebrovascular (causada por una reducción de la circulación sanguínea en el cerebro).
- Si sufre de hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado al aumento de la secreción de la hormona aldosterona por parte de la glándula suprarrenal, causado por una anomalía en la glándula).
- Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede provocar un empeoramiento de la función renal.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). Normalmente, su médico le recomendará que deje de tomar Lorebil[®] antes de quedar embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento distinto de Lorebil[®]. No se recomienda Lorebil[®] al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar graves daños a su hijo si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si está dando el pecho o está a punto de empezar a darlo. No se recomienda Lorebil[®] a madres que estén dando el pecho y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea dar el pecho. Especialmente si su hijo es un recién nacido o nació prematuro.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Uso en niños y adolescentes

Losartán está indicado en pacientes entre 6 y 18 años con hipertensión arterial esencial.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de losartán potásico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que Lorebil[®] afecte su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos otros medicamentos utilizados para tratar la hipertensión, losartán potásico puede causar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, debe consultar a su médico antes de realizar este tipo de actividades.

3. ¿Cómo usar Lorebil[®]?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Lorebil[®] indicadas por su médico. Su médico decidirá la dosis adecuada de Lorebil[®], dependiendo de su enfermedad y de si está tomando otros medicamentos. Es importante que siga tomando Lorebil[®] durante el tiempo que su médico lo indique para mantener un buen control de la presión arterial.

Posología:

Pacientes adultos con presión arterial elevada:

- El tratamiento suele iniciarse con 50 mg de losartán una vez al día.
- El efecto máximo de disminución de la presión arterial debe alcanzarse entre 3 y 6 semanas después del inicio del tratamiento. En algunos pacientes, la dosis puede aumentarse posteriormente a 100 mg de losartán potásico una vez al día. Si tiene la impresión de que el efecto de losartán es demasiado fuerte o débil, consulte a su médico.

Uso en niños y adolescentes (6 a 18 años):

La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es 0,7 mg de losartán potásico por kg de peso, administrada una vez al día (hasta 25 mg de losartán). El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada.

Pacientes adultos con presión arterial elevada y diabetes tipo 2:

- El tratamiento suele iniciarse con 50 mg de losartán potásico una vez al día. La dosis puede aumentarse posteriormente a 100 mg de losartán potásico una vez al día dependiendo de la respuesta de la presión arterial.

Lorebil[®] puede administrarse con otros medicamentos antihipertensivos (por ejemplo, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, alfa o betabloqueantes, y fármacos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos utilizados de forma habitual para reducir el nivel de glucosa en la sangre (por ejemplo, sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Posología en grupos especiales de pacientes:

El médico puede aconsejar una dosis inferior, especialmente al inicio del tratamiento, en ciertos pacientes, como los que reciben tratamiento con dosis altas de diuréticos, los pacientes con insuficiencia hepática, o los mayores de 75 años. El uso de losartán potásico no está recomendado en pacientes con trastornos hepáticos graves (ver sección "No tome Lorebil[®]").

Administración

Los comprimidos deben tragarse con un vaso de agua. Debe intentar tomar su dosis diaria a la misma hora cada día. Es importante que siga tomando Lorebil[®] hasta que su médico le indique lo contrario.

Si toma más Lorebil[®] del que debiera: En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame a los Centros de Toxicología que figuran en la sección 7. "Sobredosificación".

Si olvidó tomar Lorebil[®]: Si por accidente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lorebil[®]: No interrumpa el tratamiento sin consultar antes a su médico, incluso si se siente mejor. Es importante que tome Lorebil[®] durante el tiempo que su médico lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

Toma de Lorebil[®] con los alimentos y bebidas:

Lorebil[®] se puede tomar con o sin alimentos.

4. Interacciones con otros fármacos.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta o hierbas medicinales y productos naturales. Tenga especial cuidado si está tomando los siguientes medicamentos mientras recibe tratamiento con Lorebil[®].

- Otros medicamentos para reducir la presión arterial, ya que pueden reducir su presión arterial de forma adicional. La presión arterial también puede disminuir por el efecto de los siguientes medicamentos/clase de fármacos: los antidepresivos tricíclicos, los antipsicóticos, el baclofeno o la amifostina.

- Medicamentos que retienen el potasio o que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio, tales como determinados diuréticos [amilorida, triamtereno, espironolactona] o heparina).

- Rifampicina y el Fluconazol (antimicrobianos): reducen los niveles del metabolito activo de losartán. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

- Antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina, incluidos los inhibidores de la COX2 (medicamentos que reducen la inflamación y que pueden utilizarse para ayudar a aliviar el dolor), ya que pueden reducir el efecto antihipertensivo de losartán potásico.

Form. Lilitiana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 1074
Géminis Farmacéutica S.A.

124



• No deben tomarse medicamentos que contienen litio en combinación con losartán potásico sin la estrecha supervisión de su médico. Pueden ser necesarias medidas especiales de precaución (por ejemplo, análisis de sangre).

Interacciones con pruebas de laboratorio: se reportó en forma ocasional aumento del potasio y de enzimas hepáticas (TGO) en sangre, reversibles con la suspensión del tratamiento.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Lorebil® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si experimenta síntomas compatibles con una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar), deje de tomar los comprimidos de losartán potásico y hable inmediatamente con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Este es un efecto secundario raro pero grave, que afecta a más de 1 de cada 10.000 pacientes pero a menos de 1 de cada 1000 pacientes. Es posible que necesite atención médica urgente u hospitalización.

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente: frecuentes, poco frecuentes, raros, muy raros y de frecuencia desconocida. Efectos adversos asociados a losartán potásico:

Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- mareo
- presión arterial baja
- debilidad
- cansancio
- poco azúcar en la sangre (hipoglucemia)
- elevación del potasio en la sangre (hiperpotasemia)
- cambios en la función del hígado, incluyendo insuficiencia renal,
- número reducido de glóbulos rojos (anemia),
- aumento de la urea en sangre, de la creatinina y el potasio séricos en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Poco frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 100 personas):

- somnolencia
- dolor de cabeza
- trastornos del sueño
- sensación de aumento de la frecuencia cardíaca (palpitaciones)
- dolor de pecho grave (angina de pecho)
- presión arterial baja (especialmente después de la pérdida excesiva de agua del organismo dentro de los vasos sanguíneos, por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis elevadas de diuréticos)
- efectos ortostáticos relacionados con la dosis tales como la disminución de la presión arterial que aparece al levantarse de una posición de sentado o acostado
- dificultad para respirar (disnea)
- dolor abdominal
- estreñimiento crónico
- diarrea
- náuseas
- vómitos
- urticaria

Ferm. Lilliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 0744
Géminis Farmacéutica S.A.



- picor (prurito)
- erupción cutánea
- hinchazón localizada (edema)
- tos
- inflamación del hígado (hepatitis)
- accidente cerebrovascular (ictus)
- ataque cerebral (accidente cerebrovascular)
- ritmo cardíaco muy rápido e irregular (fibrilación auricular)
- desmayo (síncope)

Raras (pueden afectar a más de 1 de cada 1.000 personas):

- hipersensibilidad,
- angioedema,
- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluida púrpura de Henoch-Schönlein)
- entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raro (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas)

- elevación de los niveles sanguíneos de alanina aminotransferasa (ALT), que por lo general se resuelve al suspender el tratamiento

Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reducción del número de plaquetas
- migraña
- alteración de la función hepática
- dolor en músculos y articulaciones
- síntomas pseudogripales
- dolor de espalda e infección de las vías urinarias
- mayor sensibilidad a la luz del sol (fotosensibilidad)
- dolor muscular de origen desconocido (rabdomiólisis) con orina de color oscuro (color del te)
- impotencia
- inflamación del páncreas (pancreatitis)
- bajos niveles de sodio en sangre (hiponatremia)
- depresión
- malestar general
- zumbido, ruido o chasquido en los oídos (tinnitus)

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

6. Conservación

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. No utilice Lorebil® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. Se aconseja conservar los comprimidos recubiertos protegidos de la luz y humedad y temperatura no superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

7. Información adicional

Sobredosificación:

Hasta ahora no se dispone de experiencia de sobredosis en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son disminución de la presión arterial y cambios en la



frecuencia cardíaca. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. La hemodiálisis no es útil en casos de sobredosificación.

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

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

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

Línea Gratuita Nacional: 0 800 333 0160

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Presentaciones:

LOREBIL 50 y 100 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo)

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT
Responde: 0800-333-1234**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 53.550

Código ATC: C09CA01

Fecha de Última Revisión: Septiembre 2016

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
Laboratorio de especialidades medicinales
2^{da} Rivadavia 23.333- CP B1714GJI -Ituzaingó – Pcia. Bs. As.
Tel/FAX: 54 (011)4458-3907/4623-5046/2150-6625
Dirección Técnica:- Liliana B. Aznar- Farmacéutico
Elaborado en: Plaza N° 969 / 939 . Ciudad de Bs.As.

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.