



"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 **12578**

BUENOS AIRES, **09 NOV 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010506-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto LOPLAC XR / LOSARTÁN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg, autorizado por el Certificado Nº 45.112.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 42 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 2.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



"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 Nº -12578

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 13 a 27, desglosándose de fojas 13 a 17, para la Especialidad Medicinal denominada LOPLAC XR / LOSARTÁN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.112 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-010506-16-4

DISPOSICIÓN Nº -12578
mel

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

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO
LOPLAC XR
LOSARTAN POTASICO, 100 mg
Comprimidos de liberación controlada
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

=12578
09 NOV 2016



Fórmula

Cada comprimido de liberación controlada contiene:

LOSARTÁN POTÁSICO	100,000 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina	138,160 mg
Lactosa	67,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K4	57,200 mg
Copovidona	12,000 mg
Crospovidona	18,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,090 mg
Estearato de magnesio	6,550 mg
Opadry II	8,400 mg
Talco	1,800 mg
Polietilenglicol 6000	1,800 mg

Acción Terapéutica: antihipertensivo.

Indicaciones: tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Tratamiento de la insuficiencia renal en pacientes diabéticos tipo II con proteinuria: en el diabético tipo II, hipertenso, que presenta una insuficiencia renal con proteinuria > 0,50 g/día, el losartán enlentece la progresión del daño renal, en asociación con otros tratamientos antihipertensivos.

Reducción del riesgo de accidente vasculoencefálico en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, aunque no existen evidencias de esta protección en pacientes de raza negra.

Acción Farmacológica: el losartán potásico es un antagonista de los receptores tipo AT1 de la angiotensina II. La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en numerosos tejidos, en particular músculo liso vascular, suprarrenales, riñones y corazón, provocando vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II

ANIBAL SALGUERO
AFOPERARIO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



estimula asimismo la proliferación de células musculares lisas. El losartán y su metabolito ácido carboxílico activose fijanse selectivamente a los receptores AT1.

El losartán determina un aumento de los niveles plasmáticos de renina y angiotensina II, al desaparecer el efecto supresivo de angiotensina II sobre la secreción de renina.

Este efecto no interfiere la acción antihipertensiva del losartán.

Un estudio internacional multicéntrico (RENAAL) ha demostrado un enlentecimiento en la progresión del fallo renal en pacientes con diabetes tipo II, proteinuria mayor de 0,50 g/día e insuficiencia renal (creatininemia promedio 1,9 mg%).

El estudio LIFE, internacional y multicéntrico, comparó los efectos cardioprotectores de losartán versus atenolol en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, demostrando una disminución de la incidencia de accidentes vasculoencefálicos en los pacientes tratados con losartán. Otros endpoints del estudio LIFE fueron: mortalidad total, hospitalización por fallo cardíaco o angina de pecho, procedimiento de revascularización coronaria o periférica, y paro cardíaco con resucitación. No hubo diferencias significativas en la incidencia de estos endpoints entre losartán y atenolol.

Farmacocinética: tras la administración oral el losartán es bien absorbido, presentando metabolización hepática por el sistema citocromo P450, que genera un ácido carboxílico activo que es responsable de la mayor parte del efecto sobre el receptor de angiotensina II. La vida media del losartán es de 2 hs y la del metabolito activo es de 6 a 9 hs, alcanzando concentraciones pico en 1 hora y 3-4 hs respectivamente. Tanto el losartán como su metabolito están altamente ligados a proteínas plasmáticas (99%). Estudios en ratas han demostrado que el losartán prácticamente no atraviesa la barrera hematoencefálica.

El losartán administrado oralmente se elimina en un 60% por vía fecal y en un 35% por vía urinaria.

Con una sola dosis diaria de 100 mg, ni el losartán ni su metabolito activo se acumulan de modo significativo en el plasma. La curva de concentración plasmática de losartán no se modifica cuando la medicación se administra con las comidas.

El losartán y su metabolito activo no pueden ser eliminados con hemodiálisis.

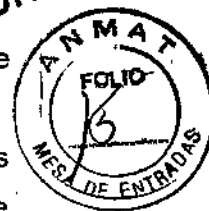
Posología y Modo de administración

Hipertensión: la dosis inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de liberación controlada de 100 mg de **LOPLAC XR**, una vez al día.

El comprimido de **LOPLAC XR** se debe ingerir entero y no se debe partir o mastigar.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEÚTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



El efecto antihipertensivo máximo se alcanza de tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento.

En pacientes que poseen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, aquellos que son tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosificación de losartán de 25 mg una vez al día.

No es necesario efectuar un ajuste inicial de la dosificación en pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluso aquellos pacientes que están en diálisis.

LOPLAC XR se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

Contraindicaciones: *Absolutas:* hipersensibilidad al producto. Segundo y tercer trimestre del embarazo.

Relativas: diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio (salvo que exista hipokalemia), litio. Estenosis bilateral de arterias renales o estenosis arterial en riñón único. Lactancia.

Precauciones y advertencias: debe corregirse toda hipovolemia (por tratamiento diurético, dieta hiposódica, diálisis, vómitos o diarrea) antes de indicar losartán, o comenzar con dosis menores, a fin de evitar la aparición de hipotensión arterial severa. De ser posible, se sugiere suspender el tratamiento diurético al menos 3 días antes de iniciar la terapia con losartán.

En pacientes con insuficiencia renal, diabéticos o no, el losartán puede provocar hiperkalemia, recomendándose el monitoreo periódico del potasio sérico en estos casos.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva el uso de losartán puede provocar hipotensión arterial severa con insuficiencia renal aguda por hipoperfusión renal.

En pacientes con isquemia cardíaca o cerebral deberá prestarse especial atención al riesgo de hipotensión arterial por el uso de losartán.

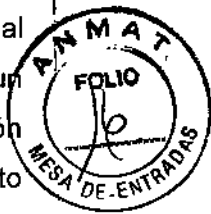
En pacientes con hepatopatías graves deberá disminuirse la dosis de losartán. Los inhibidores de la enzima convertidora pueden inducir aumento de urea y creatinina sérica en pacientes con estenosis de arteria renal, pudiendo presentarse en teoría este mismo efecto por acción del losartán.

Interacciones medicamentosas: deberá tenerse en cuenta que ciertos medicamentos pueden favorecer la aparición de hiperkalemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, ACEI, AINES, heparina de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrólimus, y la trimetoprima.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



El uso de diuréticos hipokalemiantes conlleva el riesgo de hipotensión arterial severa y/o insuficiencia renal aguda cuando se asocia el tratamiento con un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con depleción hidrosalina preexistente. En estos casos se recomienda suspender el tratamiento diurético antes de la administración de losartán, o iniciar el tratamiento con dosis bajas del mismo, aumentando progresivamente la posología según respuesta.

El losartán puede producir un aumento de la litemia, por disminución de la excreción renal de litio, por lo cual deberá monitorearse aquélla cuando se asocian ambas drogas.

Los pacientes que reciben AINES deberán estar bien hidratados y con la función renal monitoreada cuando se asocia losartán al tratamiento.

Deberá tenerse en cuenta que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno, el amifostine y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del losartán.

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) con bloqueantes de receptores de angiotensina, inhibidores ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con el uso de un agente único del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Debe monitorearse la presión sanguínea, función renal y electrolitos en pacientes tratados con LOPLAC XR y otros agentes que afecten el RAAS. No se debe co-administrar aliskiren junto con LOPLAC XR en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskiren con LOPLAC XR en pacientes con deficiencia renal (GFR < 60 ml/min).

Embarazo: el losartán debe suspenderse cuando una paciente se embaraza, ya que su administración durante el 2do. y 3er. trimestre de gestación puede provocar alteraciones fetales, según se ha demostrado en experiencias con animales.

Lactancia: si bien se desconoce si el losartán es excretado en la leche materna, su uso está contraindicado en mujeres durante la lactancia.

Uso en pediatría: no se ha determinado su seguridad y eficacia en niños.

Efectos adversos: ocasionalmente puede provocar mareos e hipotensión ortostática, siendo ésta ligada a la dosis y observada en menos del 1% de los pacientes tratados. Excepcionalmente se han observado erupciones cutáneas, reacciones anafilácticas y angioedema. En menos del 2% de los pacientes tratados con losartán se ha detectado hiperpotasemia habitualmente moderada sin correlato clínico evidente y que no exigió el abandono de la medicación. Raramente se observó aumento de transaminasas, que cedió al suspender el losartán, así como diarrea, anemia, mialgias, migraña, urticaria y

ANIBAL SALGUERO
AFIDDERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



prurito. Puede observarse deterioro de la función renal con aumento de urea y creatinina plasmáticas que revierte con la suspensión del losartán, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos o con fallo renal.

A diferencia de los inhibidores de la enzima conversora, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con losartán no presentó diferencias significativas con respecto al grupo placebo.

Sobredosis: ante la sobredosis con losartán podría aparecer hipotensión y taquicardia, o bradicardia por estímulo vagal, que cederían con terapia sintomática.

Losartán no se elimina por diálisis.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 10, 15, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos de liberación controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación:

- Conservar a temperatura menor a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 45.112

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT PROF 12.437