



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2022

BUENOS AIRES, 10 ABR 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022532-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NITEN - NITEN 100 / LOSARTÁN, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 50 mg - 100 mg, autorizado por el Certificado N° 44.386.

U. Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 203 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2022

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 114 a 155, desglosando de fojas 114 a 127, para la Especialidad Medicinal denominada NITEN - NITEN 100 / LOSARTÁN, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 50 mg - 100 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.386 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 los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-022532-11-9

DISPOSICIÓN N° 2022

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2022



PROYECTO DE PROSPECTO

NITEN
NITEN 100
LOSARTAN
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de Niten contiene:

Losartan potásico	50,00 mg
Celulosa microcristalina	52,50 mg
Lactosa	25,50 mg
Almidón pregelatinizado	20,95 mg
Estearato de magnesio	1,05 mg
Laca aluminica azul brillante 30%	0,05 mg
Laca aluminica azul N°2 indigotina 30%	0,01 mg
Opadry Y-1-18128A	4,94 mg

Cada comprimido recubierto de Niten 100 contiene:

Losartan potásico	100,00 mg
Celulosa microcristalina	105,00 mg
Lactosa	51,00 mg
Almidón pregelatinizado	41,90 mg
Estearato de magnesio	2,10 mg
Laca aluminica azul brillante 30%	0,10 mg
Laca aluminica azul N°2 indigotina 30%	0,02 mg
Opadry Y-1-18128A	9,88 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo y vasodilatador periférico.

INDICACIONES:

Hipertensión:

Tratamiento de la hipertensión arterial en todos sus grados de severidad. Losartán puede utilizarse solo o en combinación con otros fármacos antihipertensivos.

Reducción en el riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda:

Losartán está indicado para reducir del riesgo de mortalidad cardiovascular y morbilidad cardiovascular compuesta (muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto no fatal)

Nefropatía en pacientes con diabetes tipo II:

Losartán está indicado en el tratamiento de la nefropatía diabética con creatinina sérica elevada y proteinuria (relación albúmina urinaria creatinina \geq 300 mg/g) en pacientes con diabetes tipo II y antecedentes de hipertensión. En esta población, losartán reduce el riesgo de progresión de nefropatía medida a través de la duplicación de las cifras de creatinina sérica o enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal).


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member

**Insuficiencia cardíaca:**

Losartán 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. No se recomienda cambiar a losartán a los pacientes con insuficiencia cardíaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA. Los pacientes deberían tener una fracción de eyección ventricular izquierda $\leq 40\%$ y deben estar clínicamente estables y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardíaca crónica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Losartán potásico es un antagonista del receptor (tipo AT₁) de angiotensina II. La angiotensina II (formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la ECA), es un potente vasoconstrictor y un importante componente en la fisiopatología de la hipertensión. Además, estimula la secreción de aldosterona por medio de la corteza adrenal. Losartán y su principal metabolito ácido carboxílico activo E-3174 inhiben la vasoconstricción periférica y la secreción de aldosterona mediadas por la angiotensina II al bloquear selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT₁ presentes en distintos tejidos. Tanto losartán como su metabolito activo poseen una elevada afinidad y especificidad por los receptores AT₁ presentes en el músculo liso vascular, la glándula adrenal y el miocardio. Mientras losartán ejerce un antagonismo competitivo, el metabolito activo muestra una acción antagonista no competitiva sobre dichos receptores. Losartán y su metabolito activo no ejercen ningún efecto sobre la enzima de conversión de angiotensina ni sobre la degradación de bradiquinina, como tampoco se unen o bloquean otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia en la regulación del aparato cardiovascular.

Farmacocinética

Losartán sufre un importante primer pasaje hepático al ser metabolizado por el sistema enzimático citocromo P-450. En el hígado, se transforma parcialmente en un metabolito ácido carboxílico activo que resulta ser el responsable de la mayoría del antagonismo del receptor de angiotensina II luego del tratamiento con losartán. La vida media terminal de losartán es de aproximadamente 2 horas, mientras que la del metabolito es de aproximadamente 6 a 9 horas. La farmacocinética de losartán y su metabolito activo son lineales con dosis orales de hasta 200 mg y no varían en el tiempo. No se observa acumulación de losartán o de su metabolito activo con dosis repetidas.

Luego de la administración vía oral, losartán es bien absorbido y sufre un metabolismo sustancial de primer paso hepático; la biodisponibilidad sistémica de losartán es de aproximadamente un 33%. Alrededor de un 14% de una dosis de losartán administrada vía oral se convierte en el metabolito activo. Las concentraciones medias pico de losartán y su metabolito activo se logran en períodos de 1 hora y 3 a 4 horas respectivamente. Mientras que las concentraciones plasmáticas máximas de losartán y su metabolito activo son aproximadamente iguales, el AUC del metabolito es aproximadamente 4 veces mayor que el de losartán. La ingesta de alimentos demora la absorción de losartán y reduce su C_{max} aunque solo produce efectos menores en el AUC de losartán o el AUC del metabolito (alrededor de un 10% de reducción).

Tanto losartán como su metabolito activo se encuentran ampliamente ligados a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, con fracciones plasmáticas libres de 1,3% y 0,2%, respectivamente. Estudios llevados a cabo en ratas indican que en caso que losartán logre cruzar la barrera hemato-encefálica lo hará en forma deficiente. Los metabolitos de losartán han sido identificados en el plasma humano y en la orina. Además del metabolito activo del ácido carboxílico se forman varios metabolitos inactivos.

Estudios in vitro indican que el citocromo P450 2C9 y 3A4 se encuentran involucrados en la biotransformación de losartán en sus metabolitos. La conversión mínima de losartán en metabolito activo (menos del 1% de la dosis en

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



comparación con el 14% de la dosis en personas normales) fue observada en aproximadamente el 1% de las personas estudiadas.

La depuración plasmática total de losartán y el metabolito activo es de aproximadamente 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente, con una depuración renal de aproximadamente 75 ml/min y 25 ml/min, respectivamente. Al administrar losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se excreta en la orina en forma inalterada, y alrededor de un 6% se excreta en la orina como metabolito activo. La excreción biliar contribuye a la eliminación de losartán y sus metabolitos.

La farmacocinética de losartán no ha sido investigada en pacientes menores de 18 años de edad. Las concentraciones plasmáticas de losartán y su metabolito activo son similares tanto en hipertensos de edad avanzada como en jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas de losartán resultaron ser aproximadamente dos veces más altas en mujeres hipertensas que en hombres hipertensos, aunque las concentraciones del metabolito activo fueron similares tanto en hombres como mujeres. No se requiere ajuste de la dosis según el sexo.

Insuficiencia renal: Las concentraciones plasmáticas de losartán no se ven alteradas en pacientes con una depuración de creatinina superior a 30 mL/min. En pacientes con una depuración de creatinina inferior, el AUC es aproximadamente un 50% mayor y aún se duplica en pacientes en hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se ven alteradas en forma significativa en pacientes con insuficiencia renal o pacientes en hemodiálisis. Tanto losartán como su metabolito activo no pueden ser removidos por hemodiálisis. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal a menos que sean pacientes con depleción de volumen (ver ADVERTENCIAS, Hipotensión-Pacientes con Depleción de Volumen y POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

Insuficiencia hepática: Luego de una administración oral en pacientes con cirrosis alcohólica hepática leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de losartán y su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 veces y aproximadamente 1,7 veces las detectadas en voluntarios jóvenes. La depuración plasmática total de losartán en pacientes con insuficiencia hepática, comparada con la de pacientes normales, fue aproximadamente un 50% menor, y la biodisponibilidad oral fue de aproximadamente 2 veces mayor. Se recomienda una dosis inicial menor para pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

Farmacodinamia y Efectos Clínicos

Losartán inhibe el efecto presor de las infusiones de la angiotensina II (así como también el de la angiotensina I). Una dosis de 100 mg inhibe el efecto presor en aproximadamente un 85% la concentración pico con una inhibición de un 25-40% que persiste durante 24 horas. La eliminación de la retroalimentación negativa de la angiotensina II provoca un aumento de 2 a 3 veces mayor en la actividad de la renina plasmática y un lógico aumento en la concentración plasmática de la angiotensina II en pacientes hipertensos. Losartán no afecta la respuesta a la bradikinina, mientras que los inhibidores de la ECA aumentan la respuesta a la bradikinina. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona disminuyen luego de la administración de losartán. A pesar del efecto de losartán sobre la secreción de aldosterona, se observa un efecto muy pequeño sobre el potasio sérico.

En un estudio de dosis única llevado a cabo en voluntarios normales, losartán no produjo efectos sobre el porcentaje de la filtración glomerular, el fluido plasmático renal o la fracción de filtración. En estudios de dosis múltiples llevados a cabo en pacientes hipertensos, no se produjeron efectos notorios sobre las concentraciones de prostaglandina renales o sistémicas, triglicéridos en ayunas, el colesterol total o colesterol HDL o concentraciones de glucosa en ayunas.

Se observó un pequeño efecto uricosúrico que derivó en una disminución mínima del ácido úrico sérico (disminución media <0.4 mg/dL) durante la administración oral crónica.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



El efecto antihipertensivo del losartán se manifiesta en forma sustancial dentro del período de una semana, aunque en algunos estudios el efecto máximo se produjo entre la tercera y sexta semana. No se observa un efecto de rebote aparente luego de la interrupción abrupta de losartán. En ensayos controlados no se observó ningún cambio esencial en el ritmo cardíaco promedio de los pacientes tratados con losartán.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Hipertensión

La dosis inicial habitual de losartán es de 50 mg una vez por día, debiendo indicarse 25 mg en pacientes con posible depleción del volumen intravascular (por ejemplo, en pacientes tratados con diuréticos) y pacientes con antecedentes de deterioro hepático. La dosis total diaria de losartán es de 25 mg a 100 mg en una única toma, preferentemente matinal. En caso de que el efecto antihipertensivo evaluado en el valle de la dosis utilizando sea inadecuado con una dosis diaria, es probable que la dosificación dos veces por día con la misma dosis diaria total o un aumento de la misma produzca una respuesta más satisfactoria.

No se requiere un ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluyendo a los pacientes en diálisis. Losartán puede ser administrado junto con otros agentes antihipertensivos. Losartán puede ser administrado con o sin alimentos.

Nefropatía en pacientes con diabetes tipo II.

La dosis habitual de inicio es de 50 mg/día. La dosis puede ser incrementada a 100 mg/día basándose en la respuesta a la presión arterial (ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Farmacodinamia y efectos clínicos). Losartán puede ser administrado con insulina y otros agentes hipoglucemiantes comúnmente usados (ej: sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de glucosidasa).

Reducción en el riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda:

La dosis habitual de losartán es 50 mg una vez al día. Luego de considerar la respuesta sobre la tensión arterial, puede agregarse una dosis baja de hidroclorotiazida e/o incrementar la dosis a 100 mg una vez al día.

Insuficiencia cardíaca:

La dosis inicial de losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis debe ser titulada a intervalos semanales yendo de 12,5 mg, pasando por 25 mg y llegando a 50 mg por día) según lo tolerado por el paciente.

Niños:

Existen datos limitados acerca de la eficacia y seguridad de losartán en niños y adolescentes entre 6 y 16 años para el tratamiento de hipertensión. Existe evidencia limitada acerca de la farmacocinética en pacientes hipertensos menores de 1 mes de edad. Para los pacientes que pueden tragar comprimidos, se recomienda comenzar con una dosis diaria de 25 mg si pesan entre 20 y 50 kg. En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis a 50 mg por día. Se debe ajustar la dosis según la respuesta de la tensión arterial. En los pacientes de más de 50 kg, la dosis usual es de 50 mg una vez al día. Excepcionalmente, se puede ajustar la dosis a un máximo de 100 mg/día. No se han estudiado dosis mayores a 1,4 mg/kg (o más de 100 mg) en la población pediátrica.

No se recomienda losartán en niños menores de 6 años, ya que la información disponible sobre este grupo de pacientes es limitada.

No se recomienda losartán en niños con una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min/1,73m², ya que no hay información disponible al respecto. Tampoco se recomienda losartán en población hepática con insuficiencia hepática.

Ancianos:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



El ajuste de la dosis en ancianos por lo general no es necesario si bien en el caso de los pacientes mayores de 75 años se debe considerar comenzar el tratamiento con una dosis de 25mg.

Población con insuficiencia renal o hepática: No se necesita un ajuste inicial de la dosis en pacientes con falla renal o en aquellos en hemodiálisis. En pacientes con insuficiencia hepática se recomienda comenzar con dosis menores. No hay experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática severa, contraindicándose así su uso en esa población.

CONTRAINDICACIONES:

NITEN está contraindicado en pacientes hipersensibles al losartán o a cualquier componente de la formulación. No debe utilizarse durante el segundo y tercer trimestre de embarazo y la lactancia. No debe utilizarse losartán en pacientes con insuficiencia hepática severa. La seguridad y eficacia de losartán en niños no ha sido establecida aún.

ADVERTENCIAS:

Uso durante el embarazo: Las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar daño fetal y neonatal y hasta la muerte del feto cuando son administradas en mujeres embarazadas. Al detectarse el embarazo, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con losartán.

El uso de drogas que actúan en forma directa sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, ha sido relacionado con lesión neonatal y fetal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, deficiencia renal reversible o irreversible y muerte. También se ha informado sobre oligohidramnios, probablemente como resultado de una disminución de la función renal fetal; en este contexto, el oligohidramnios ha sido relacionado con rigidez articular fetal, deformación craneofacial e hipoplasia en el desarrollo pulmonar. También se ha informado sobre prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y ductus arterioso persistente, aunque no queda claro si estos incidentes se produjeron por exposición a la droga. Estos efectos adversos no parecen haber resultado de la exposición intrauterina a la droga cuando ha estado limitada al primer trimestre del embarazo. No obstante, cuando las pacientes queden embarazadas, se deberá suspender el tratamiento con losartán inmediatamente. Rara vez (probablemente con una frecuencia de menos de una vez en mil embarazos), no habrá una alternativa para el antagonista receptor de angiotensina II. En estos casos poco frecuentes, las madres deben ser advertidas de los riesgos potenciales sobre el feto. En caso de observarse oligohidramnios, se debe suspender el tratamiento con losartán a menos que se lo considere indispensable para la madre. Los pacientes y los médicos deben estar informados de que el oligohidramnios puede no manifestarse hasta tanto el feto haya sufrido una lesión irreversible.

Los niños con antecedentes de exposición en útero a un antagonista receptor de angiotensina II deben ser observados atentamente ante la posibilidad de hipotensión, oliguria e hiperkalemia. En caso de producirse oliguria, deberá prestarse atención a la presión sanguínea y la perfusión renal. Puede requerirse la exanguinotransfusión o de la hemodiálisis como medios para revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.

Se ha demostrado que losartán produce efectos adversos en los fetos de las ratas y crías recién nacidas, incluyendo una disminución del peso corporal, retraso en el desarrollo físico y del comportamiento, mortalidad y toxicidad renal. Con excepción de la afectación de la ganancia de peso corporal neonatal (con dosis tan bajas como 10 mg/kg/día), las dosis relacionadas con estos efectos superaron los 25 mg/kg/día (aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos de 100 mg sobre una base de mg/m²). Estos hallazgos se atribuyen a la exposición a la droga durante la etapa tardía de la gestación como así también

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



durante el período de lactancia. Se demostró la presencia de niveles importantes de losartán y su metabolito activo en el plasma fetal y en la leche de rata.

Hipotensión- Pacientes con depleción de volumen

Luego del inicio del tratamiento con losartán puede producirse hipotensión sintomática en pacientes que sufren depleción de volumen intravascular (por ejemplo, aquéllos tratados con diuréticos). Estos problemas deberán ser solucionados con anterioridad a la administración de losartán o bien deberá utilizarse una dosis inicial menor (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

PRECAUCIONES:

Generales

Hipersensibilidad: Se han observado raros casos de angioedema (hinchazón de cara, labios, garganta y/o lengua) en pacientes tratados con losartán; algunos de estos pacientes tenían antecedentes de angioedema con otras drogas, incluyendo inhibidores de ECA. Por lo tanto, los pacientes con antecedentes de angioedema por otros fármacos deben ser cuidadosamente monitoreados (Ver EFECTOS ADVERSOS).

Hipotensión y desbalance hidroelectrolítico: La hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis y de incrementar la dosis, puede suceder en pacientes con volumen y/o sodio reducido debido a una vigorosa terapia diurética, restricciones de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Antes de administrar losartán, es importante corregir estas condiciones o utilizar una dosis inicial más baja. En el caso de niños entre 6 y 18 años, se aplica la misma información.

Insuficiencia hepática: En base a información farmacocinética que muestra significativos aumentos de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes con cirrosis, se debe considerar una dosis menor para pacientes con insuficiencia hepática (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN). No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, losartán no debe administrarse en este grupo de pacientes. Asimismo, no se recomienda el uso de losartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: Se han informado cambios en la función renal en individuos susceptibles tratados con losartán como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina (en particular, pacientes cuya función renal depende del sistema renina-angiotensina-aldosterona como aquellos con insuficiencia cardíaca severa o disfunción renal preexistente); en algunos pacientes, estos cambios en la función renal fueron reversibles con la suspensión del tratamiento. Al igual que con otros productos medicinales que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han informado aumentos en la urea en sangre y en la creatinina sérica en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles si se suspende el tratamiento. En aquellos pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral, se debe utilizar losartán con precaución.

Pacientes pediátricos con insuficiencia renal: No se recomienda el uso de losartán en pacientes pediátricos con una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min/1.73m², ya que no existen datos disponibles. Se debe monitorear regularmente la función renal durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse, particularmente cuando se administra losartán en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que podrían afectar la función renal. El uso concomitante de losartán con inhibidores de la ECA ha demostrado la capacidad de reducir la función renal. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante.

Transplante renal: No existe experiencia en el uso de losartán en pacientes con transplante renal.

Desbalance electrolítico: los desbalances electrolíticos son comunes en pacientes con deterioro de la función renal, con o sin diabetes, y deben ser registrados. En un estudio clínico realizado en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria, la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



incidencia de hiperkalemia fue superior en el grupo tratado con losartán que en el grupo placebo; sin embargo, algunos pocos pacientes debieron discontinuar el

tratamiento debido a hiperkalemia (ver Efectos Adversos). Por lo tanto, se deben monitorear atentamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como también los valores del clearance de creatinina, especialmente en aquellos pacientes insuficientes cardíacos y con clearance de creatinina entre 30 y 50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de losartán con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sales que contengan potasio. **Hiperaldosteronismo primario:** No se recomienda el uso de losartán en pacientes con aldosteronismo primario ya que, por lo general, no responden al tratamiento con productos medicinales antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina.

Enfermedad coronaria y cerebrovascular: Como con cualquier agente antihipertensivo, la disminución de la tensión arterial excesiva en pacientes con enfermedad isquémica coronaria o cerebrovascular puede resultar en un infarto de miocardio o en un accidente cerebrovascular isquémico (*stroke*).

Insuficiencia cardíaca: Los pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin alteración de la función renal, tienen (al igual que con otros productos medicinales que actúan en el sistema renina angiotensina) un riesgo mayor de sufrir hipotensión arterial severa e insuficiencia renal (a veces aguda). No existe evidencia suficiente con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal severa concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (NYHA IV) así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas severas. Por lo tanto, losartán debe usarse con precaución en este grupo de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe utilizarse con cuidado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: Al igual que con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en estos pacientes.

Embarazo: No se debe indicar losartán en el embarazo. A menos que la terapia continua con losartán resulte esencial, las pacientes que planean un embarazo deberán cambiar la terapia con losartán por un tratamiento alternativo antihipertensivo, con perfiles de seguridad establecidos para el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con losartán debe suspenderse inmediatamente y, si es apropiado, se debe comenzar una terapia alternativa.

Otras precauciones: Al igual que los inhibidores de la ECA, losartán y los otros antagonistas de angiotensina aparentemente son menos efectivos en disminuir la presión arterial en pacientes de raza negra, posiblemente debido a la alta prevalencia de hipertensión sin renina alta que presenta esta población.

Este producto contiene lactosa. El uso de este producto no está recomendado en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la lactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de Glucosa-Galactosa.

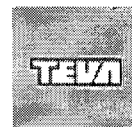
Interacciones Medicamentosas

Otros agentes antihipertensivos pueden incrementar la acción hipotensiva de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como una reacción adversa (como los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede incrementar el riesgo de hipotensión.

Losartán se metaboliza predominantemente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 al metabolito ácido carboxílico activo. Un estudio clínico reveló que fluconazol (inhibidor del citocromo CYP2C9) disminuye aproximadamente un 50% la exposición al metabolito activo. Se demostró que el tratamiento concomitante de losartán con rifampicina (inductor de las enzimas del metabolismo) resultó en una reducción del 40% de las concentraciones plasmáticas del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. En tratamiento concomitante con


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member



fluvastatina (inhibidor leve de CYP2C9) no se encontraron diferencias en la exposición.

Al igual que con otros productos medicinales que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con otros productos que retienen potasio (por ejemplo: diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que puedan elevar los niveles de potasio (por ejemplo: heparina), los suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio pueden resultar en un incremento en el potasio sérico. No se recomienda la medicación concomitante.

Se han advertido aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. También se han informado algunos casos poco frecuentes con antagonistas del receptor de la angiotensina II. El uso concomitante de litio y losartán debe ser con precaución. Si esta combinación demuestra ser esencial, se recomienda el monitoreo del nivel sérico de litio durante el uso concomitante.

Cuando se administra simultáneamente antagonistas de la angiotensina II con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (es decir, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias y AINES no selectivos), el efecto antihipertensivo puede atenuar. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINES puede elevar el riesgo de empeoramiento de la función renal, que incluye insuficiencia renal aguda, o aumentar el potasio sérico, especialmente en pacientes cuya función renal preexistente era pobre. La combinación se debe administrar con precaución, en especial en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar hidratados adecuadamente y se debe considerar el monitoreo de la función renal una vez iniciada la terapia concomitante y, a partir de entonces, hacerlo de forma periódica.

Se debe limitar el bloqueo dual (por ejemplo, mediante la incorporación de un inhibidor de la ECA a un antagonista receptor de la angiotensina II) a casos específicos individuales monitoreando de forma cuidadosa la función renal. En algunos estudios se demostró que en pacientes con enfermedad aterosclerótica, insuficiencia cardíaca o diabetes con daño del órgano blanco, el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona está asociado con una frecuencia mayor de hipotensión, síncope, hiperkalemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un único agente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Losartán, administrado durante 12 días, no afectó la farmacocinética ni la farmacodinamia de una dosis única de warfarina. Losartán no afectó la farmacocinética de digoxina administrada vía oral o intravenosa. La administración en forma conjunta de losartán y cimetidina dio como resultado un aumento de aproximadamente un 18% en el AUC de losartán, aunque no afectó la farmacocinética de su metabolito activo. La administración conjunta de losartán y fenobarbital tuvo por resultado una reducción de aproximadamente un 20% en el AUC de losartán como así también en el de su metabolito activo.

Los inhibidores del citocromo P450 3A4 y 2C9 no han sido estudiados clínicamente, aunque estudios in vitro muestran una inhibición importante de la formación del metabolito activo por los inhibidores P450 3A4 (ketoconazol, troleandomicina, gestodene), o P450 2C9 (sulfafenazol), y casi una inhibición completa por la combinación de sulfafenazol y ketoconazol. En humanos, el ketoconazol, no afectó la conversión de losartán en metabolito activo luego de una administración intravenosa de losartán. Los inhibidores del citocromo P450 2C9 no han sido estudiados clínicamente. No se han examinado las consecuencias farmacodinámicas del uso de losartán y los inhibidores P450 2C9.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



De la misma manera que con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtirene, amiloride), los suplementos con potasio, o los sustitutos con sal que contengan potasio pueden ocasionar un aumento del potasio sérico.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Losartán no resultó ser carcinogénico al ser administrado en ratas y ratones, a dosis máximas tolerables, durante 105 y 92 semanas respectivamente. Al administrarse la dosis mas alta (270 mg/kg/día) en ratas hembras, las mismas sufrieron una incidencia levemente superior de adenoma pancreático acinar. Las dosis máximas tolerables (270 mg/kg/día en ratas, 200 mg/kg/día en ratones) suministraron exposiciones sistémicas para losartán y su metabolito farmacológicamente activo que fueron de aproximadamente 160 y 90 veces (en ratas), y 30 y 15 veces (en ratones) la exposición de un humano de 50 kg tratado con 100 mg por día. Losartán resultó negativo en la mutagénesis microbiana y en los ensayos de mutagénesis de la célula de mamíferos V-79, como así también en la elución alcalina in vitro y en los ensayos de aberración cromosómica in vivo. Además, el metabolito activo no mostró evidencia de genotoxicidad en la mutagénesis microbiana, en la elución alcalina in vitro y en los ensayos de aberración cromosómica in vitro.

La fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados en los estudios con ratas macho tratadas con dosis orales de losartán de hasta aproximadamente 150 mg/kg/día. La administración de niveles tóxicos de dosificación en hembras (300/200 mg/kg/día) fue relacionada con una importante disminución en el número de corpora lutea/hembra, implantes/hembra y hembra/fetos vivos. Con 100 mg/kg/día solo se observó una disminución en el número de corpora/lutea hembra. La relación de estos hallazgos con el tratamiento con la droga es incierto, ya que no se produjo efecto alguno con estos niveles de dosificación en hembras preñadas/implantes, pérdida porcentual post-implante, o animales vivos/camada en el parto.

Embarazo

Las drogas que interfieren con el sistema renina-angiotensina pueden causar morbimortalidad fetal y neonatal cuando son administradas durante el embarazo. Por lo tanto, el uso de losartán está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. No se recomienda el uso de losartán en el primer trimestre de embarazo. En las mujeres en edad fértil, Losartán sólo puede administrarse cuando se utilice un método anticonceptivo seguro.

La evidencia epidemiológica respecto al riesgo de teratogenicidad luego de la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente. Sin embargo, no se puede descartar un pequeño aumento del riesgo. Aunque no haya información epidemiológica controlada sobre el riesgo con inhibidores de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de productos. A menos que el tratamiento con inhibidores de los receptores de la angiotensina II se considere esencial, aquellas pacientes que planean un embarazo deben cambiar el tratamiento por un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para utilizar durante el embarazo. El tratamiento con losartán debe suspenderse inmediatamente si se diagnostica un embarazo, y en caso de ser apropiado, se debe comenzar con una terapia alternativa.

Se comprobó que la exposición a una terapia con inhibidores de los receptores de la angiotensina II durante el segundo o tercer trimestre de embarazo induce la fetotoxicidad humana (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

Si la paciente se expuso a losartán desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar una ecografía renal y de cráneo.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member



Aquellos pacientes cuyas madres han tomado losartán deben controlarse detenidamente para no desarrollar hipotensión.

Lactancia

Debido a que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia, su uso no está recomendado y se prefieren tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, particularmente al momento de amamantar un recién nacido o un bebé prematuro.

Se desconoce si losartán se excreta en la leche materna, aunque se observaron importantes niveles de losartán y su metabolito activo en la leche de rata. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, debe tomarse una decisión en cuanto a la suspensión de la lactancia o la suspensión de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico

No se ha establecido la inocuidad y efectividad en pacientes pediátricos.

Uso en ancianos

No se han observado diferencias generales en la efectividad o inocuidad entre pacientes ancianos y jóvenes, aunque no debe descartarse una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Efectos sobre la capacidad de conducir y de utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, si maneja u opera máquinas durante un tratamiento antihipertensivo, debe tener en cuenta que ocasionalmente puede sufrir vértigo y somnolencia, en particular al comienzo del tratamiento o cuando se incrementa la droga.

EFFECTOS ADVERSOS:

Según datos obtenidos en ensayos clínicos, la frecuencia de reacciones adversas se definen según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$) y desconocidos (no se pueden estimar con la información disponible).

Hipertensión

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos, vértigo

Poco frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, trastornos del sueño

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Palpitaciones, angina de pecho

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con agotamiento del volumen intravascular. Por ejemplo: pacientes con insuficiencia cardíaca severa o en tratamiento con altas dosis de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados a la dosis, sarpullido

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor abdominal, constipación

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia, fatiga, edema

Estudios clínicos

Frecuentes: Hiperkalemia

Poco frecuentes: Alanina aminotransferasa (ALT) elevada*

* Por lo general se resuelve mediante la discontinuación de la droga.

Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



Trastornos del oído y del oído interno

Frecuentes: Vértigo

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia, fatiga

Insuficiencia cardíaca crónica

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes:* Hiperkalemia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos

Poco frecuentes: Dolor de cabeza

Raros: Parestesia

Trastornos cardíacos

Raros: Síncope, fibrilación atrial, accidente cerebrovascular

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco frecuentes: Disnea, tos

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, sarpullido

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Disfunción renal, insuficiencia renal

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Foco frecuentes: Astenia, fatiga

Estudios clínicos

Frecuentes: Aumento de la urea en sangre, creatinina sérica y potasio sérico

*Frecuente en pacientes que reciben 150 mg de losartán en lugar de 50 mg de losartán.

Hipertensión y diabetes de tipo II con enfermedad renal

Trastorno del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia, fatiga

Estudios clínicos

Frecuentes: Hipoglucemia, hiperkalemia*

*En un estudio clínica conducido en pacientes con diabetes de tipo II con nefropatía, 9,9% de los pacientes tratados con comprimidos de losartán desarrollaron hiperkalemia >5,5 mmol/l y 3,4% de los pacientes tratados con placebo.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Desconocidos: Anemia

Trastornos cardíacos

Desconocidos: Síncope, palpitaciones

Trastornos vasculares

Desconocidos: Hipotensión ortostática

Trastornos gastrointestinales

Desconocidos: Diarrea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Desconocidos: Dolor de espalda

Trastornos renales y urinarios

Desconocidos: Infecciones del tracto urinario

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Desconocidos: Síntomas febriles

Experiencia postcomercialización

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Desconocidos: Anemia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema que incluye hinchazón de laringe y glotis que causa obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de cara, labios, faringe y/o lengua. En algunos de estos pacientes se reportó angioedema relacionado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluida la púrpura de Henoch-Schonlein.

Trastornos psiquiátricos

Desconocidos: Depresión

Trastornos del sistema nervioso

Desconocidos: Migraña

Trastornos del oído y del oído interno

Desconocidos: Tinitus

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Desconocidos: Tos

Trastornos gastrointestinales

Desconocidos: Diarrea, pancreatitis

Trastornos hepato biliares

Raros: Hepatitis

Desconocidos: Anormalidades en la función del hígado

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos

Desconocidos: Urticaria, prurito, sarpullido, fotosensibilidad

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Desconocidos: Mialgia, artralgia, rabdomiolisis

Trastornos del sistema reproductor y alteraciones mamarias

Desconocidos: Disfunción eréctil/impotencia

Trastornos en general y condiciones en el lugar de administración

Desconocidos: Malestar

Estudios clínicos

Desconocidos: Hiponatremia

Trastornos renales y urinarios

En pacientes de riesgo se han informado cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estos cambios pueden ser reversibles si se discontinúa la terapia.

Población pediátrica

El perfil de reacción adversa en pacientes pediátricos es similar al de los adultos. La información en la población pediátrica es limitada.

Hipertensión

En general, el tratamiento con losartán fue bien tolerado en ensayos clínicos controlados. La incidencia global de efectos adversos informados con losartán fue similar a la de placebo. En estudios clínicos controlados, la suspensión del tratamiento a causa de experiencias clínicas adversas fue requerida en el 2,3 por ciento de los pacientes tratados con losartán y en el 3,7 por ciento de los pacientes a quienes se les administró placebo.

La siguiente tabla de casos adversos está basada en cuatro ensayos controlados con placebo de 6-12 semanas de duración que incluyeron a más de 100 pacientes tratados con varias dosis (10-150 mg) de losartán, y a más de 300 pacientes a quienes se les administró placebo. Se agruparon todas las dosis de losartán debido a que ninguno de los casos adversos pareció tener una frecuencia relacionada con la dosis. La tabla incluye todos los casos adversos, ya sean atribuidos o no al tratamiento, que se manifestaron en al menos el 1% de los

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



2022



Group Member



pacientes tratados con losartán y que resultaron ser más frecuentes en losartán que en placebo.

	Losartan (n= 1075) Incidencia	Placebo (n=334) Incidencia
Digestivos		
Diarrea	2.4	2.1
Dispepsia	1.3	1.2
Musculoesqueléticos		
Calambre muscular	1.1	0.3
Mialgia	1.0	0.9
Dolor de espalda	1.8	1.2
Dolor de piernas	1.0	0.0
Sistema nervioso / Psiquiátricos		
Vértigo	3.5	2.1
Insomnio	1.4	0.6
Respiratorios		
Congestión nasal	2.0	1.2
Tos	3.4	3.3
Infección de las vías respiratorias superiores	7.9	6.9
Trastornos del seno	1.5	1.2
Sinusitis	1.0	0.3

También se informaron los siguientes efectos adversos con un porcentaje del 1% o más en pacientes tratados con losartán, aunque tuvieron la misma o mayor frecuencia en el grupo placebo: astenia, edema, dolor abdominal, dolor torácico, náuseas, cefaleas, faringitis.

Se produjeron efectos adversos en porcentajes similares en hombres y mujeres, pacientes mayores y jóvenes.

Tos: Estudios prospectivos controlados randomizados, doble ciego, de grupo paralelo, con el fin de evaluar los efectos de losartán sobre la incidencia de la tos en pacientes hipertensos que habían padecido dicho síntoma con un inhibidor de la ECA, demuestran que la incidencia de la tos en relación al losartán resulta ser similar a la relacionada con el tratamiento con hidroclorotiazida o placebo.

Hipersensibilidad: En pacientes tratados con losartán se ha informado con muy poca frecuencia sobre angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, provocando la obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes había previamente experimentado angioedema con otras drogas incluyendo inhibidores de la ECA. Se ha informado sobre vasculitis, incluyendo púrpura de Henoch-Schoenlein.

Hallazgos en exámenes de laboratorio:

En ensayos clínicos controlados, cambios clínicamente importantes en parámetros de laboratorio normales fueron raramente relacionados con la administración de losartán.

Creatinina, nitrógeno ureico en sangre: Se observaron incrementos mínimos en el nitrógeno ureico en sangre (BUN) o creatinina sérica en menos del 0,1 por ciento de pacientes con hipertensión esencial tratados solo con losartán.

Hemoglobina y Hematocrito: En pacientes tratados solamente con losartán, se produjeron pequeñas disminuciones en la hemoglobina y el hematocrito (disminuciones medias de aproximadamente un porcentaje de 0,11 gramos y 0,09 volúmenes por ciento, respectivamente), que en muy pocas oportunidades resultaron ser de importancia clínica. Ningún paciente suspendió el tratamiento a causa de anemia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member

Exámenes de la función hepática: Se produjeron aumentos ocasionales de las enzimas hepáticas y/o la bilirrubina sérica. En pacientes con hipertensión esencial tratados solamente con losartán, un paciente (<0.1%) suspendió el tratamiento a causa de estas experiencias de laboratorio adversas.

En estudios realizados en pacientes con diabetes tipo II y nefropatía el tratamiento con losartán no presentó diferencias significativas respecto al placebo en relación con la aparición de efectos adversos, losartán fue generalmente bien tolerado y presentó una incidencia similar de suspensión del tratamiento por aparición de efectos indeseables en relación al placebo.

SOBREDOSIFICACION:

Se posee poca información con respecto a la sobredosificación en humanos. La manifestación más probable de sobredosificación sería la hipotensión y taquicardia; podría producirse bradicardia como consecuencia de la estimulación parasimpática. En caso de manifestarse hipotensión sintomática, deberá iniciarse un tratamiento de cardiovascular de sostén.

Tanto losartán como su metabolito activo no se eliminan 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) 4962-6666 / 2247

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

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

PRESENTACIONES:

NITEN: envases de 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

NITEN 100: envases de 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 44.386

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de la última revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado