"2012. Año de Homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 4040

BUENOS AIRES, 13 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018361-11-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

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

DISPOSICIÓN Nº 4040

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 4040

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TARCANE y nombre/s genérico/s LOSARTAN POTASICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE

SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018361-11-4

DISPOSICIÓN Nº: 4040

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 4040

Nombre comercial: TARCANE

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES – LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TARCANE 50.

Clasificación ATC: C09CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION. LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. REDUCCION DEL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR SEGUN LO

DETERMINADO POR LA INCIDENCIA COMBINADA DE MUERTE CARDIOVASCULAR, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR E INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. PROTECCION RENAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON PROTEINURIA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA RETARDAR LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL, SEGUN LO MEDIDO COMO REDUCCION DE LA INCIDENCIA COMBINADA DE DUPLICACION DE LA CREATININA SERICA, ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (NECESIDAD DE DIALISIS O TRANSPLANTE RENAL) O MUERTE Y PARA REDUCIR LA PROTEINURIA. INSUFICIENCIA CARDIACA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CUANDO EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) NO CONTINUE SIENDO ADECUADO. NO SE RECOMIENDA CAMBIAR A LOSARTAN LOS PACIENTES QUE HAYAN SIDO ESTABILIZADOS CON INHIBIDORES DE LA ECA.

Concentración/es: 50 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LOSARTAN POTASICO 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 78 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 10.95 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.1 mg, LACTOSA ANHIDRA 9.85 mg, LAY AQ 9.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ; hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TARCANE 100.

Clasificación ATC: C09A01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION. LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. REDUCCION DEL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR SEGUN LO

DETERMINADO POR LA INCIDENCIA COMBINADA DE MUERTE CARDIOVASCULAR, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR E INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. PROTECCION RENAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON PROTEINURIA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA RETARDAR LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL, SEGUN LO MEDIDO COMO REDUCCION DE LA INCIDENCIA COMBINADA DE DUPLICACION DE LA CREATININA SERICA, ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (NECESIDAD DE DIALISIS O TRANSPLANTE RENAL) O MUERTE Y PARA REDUCIR LA PROTEINURIA. INSUFICIENCIA CARDIACA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CUANDO EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) NO CONTINUE SIENDO ADECUADO. NO SE RECOMIENDA CAMBIAR A LOSARTAN LOS PACIENTES QUE HAYAN SIDO ESTABILIZADOS CON INHIBIDORES DE LA ECA.

Concentración/es: 100 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LOSARTAN POTASICO 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 156 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 21.9 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.2 mg, LACTOSA ANHIDRA 19.7 mg, LAY AQ 20.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ; hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **4040**

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 4040

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

A.N.M.A.T. FOLIO 000035 MESA DE E. TRADAS

4040

**8. PROYECTO DE PROSPECTO**

**TARCANE 50 – TARCANE 100**

**Losartán 50 mg – Losartán 100 mg**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**TARCANE 50**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartán potásico | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina | 78,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 10,95 mg |
| Lactosa anhidra | 9,85 mg |
| Estearato de magnesio | 1,20 mg |
| LAY AQ P50204P | 9,90 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,10 mg |

**TARCANE 100**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartán potásico | 100,00 mg |
| Celulosa microcristalina | 156,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 21,90 mg |
| Lactosa anhidra | 19,70 mg |
| Estearato de magnesio | 2,40 mg |
| LAY AQ P50204P | 20,80 mg |
| Óxido de hierro amarillo | 0,20 mg |

**Acción terapéutica:**

Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo.Vasodilatador.

**Indicaciones:**

*Hipertensión*: Losartán está indicado para el tratamiento de la hipertensión. *Reducción del riesgo de morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda*: Losartán 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*: Losartán está indicado para retardar 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 transplante renal) o muerte; y para reducir la proteinuria. *Insuficiencia*

LABORATORIO CLIANE PHARMA S.A.
PEDRO FERNANDEZ VIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CASTIAGO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.569 - M.P. 11.801

**Posología y forma de administración:**

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

TARCANE 50: en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de un comprimido por día (50mg). En algunos casos el médico puede indicar dos comprimidos (100mg) por día.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 000036 ADMINISTRADA DE E. TRADAS

4040

*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.

**Acción farmacológica:**

Losartán es el primer derivado de una generación de fármacos llamados "antagonistas del *receptor* de la angiotensina II" (ARAII). Losartán desarrolla un efecto antihipertensivo gradual y prolongado. Losartán es una sustancia sintética de estructura química original de naturaleza no péptica, bifenilitetrazol, 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, bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II. Losartán no tiene ningún efecto agonista. Losartán se une selectivamente a los receptores $AT_1$ y no se une ni bloquea a otros receptores. A diferencia de los inhibidores de la ECA, no inhibe a la enzima que degrada a la bradiquinina y no produce tos.

**Farmacocinética:**

Luego de su administración oral losartán sufre una biotransformación hepática (efecto del primer paso) que reduce significativamente su absorción sistémica a un 33% y produce un metabolito activo, el ácido 5-carboxílico, 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 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 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. En estudios, la excreción de losartán resultó en un 35% de eliminación por orina y en un 58% por las heces.

**Posología y forma de administración:**

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

TARCANE 50: en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de un comprimido por día (50mg). En algunos casos el médico puede indicar dos comprimidos (100mg) por día.

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

En lo posible, la administración debe realizarse a la misma hora del día, junto con las comidas o alejada de ellas. En pacientes depletados 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 (25mg por día). También se debe considerar una dosificación inicial más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

<u>En el caso de olvidar la toma de una dosis, ésta 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.</u>

LABORATORIO FOLIUM PHARMA S.A.
PEDRO MARTINEZ RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.559 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T. FOLIO 000037 MESA DE ENTRADAS

**Contraindicaciones:**

TARCANE está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto.

**Advertencias:**

Losartan es generalmente muy bien tolerado, pero algunos pacientes pueden experimentar los siguientes efectos: en un porcentaje levemente superior al 1% de los pacientes: mareos, hiperkalemia. Poco frecuentes (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 conversora de la angiotensina, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con losartán ha sido equiparable a la del placebo.

Losartán 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 mellitus con losartán en comparación a atenolol (242 pacientes versus 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 losartán o un efecto adverso de atenolol. Losartán 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. Losartán 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. Se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales con la experiencia postcomercialización:

*Hipersensibilidad:* se han reportado ocasionalmente en pacientes tratados con losartán reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo tumefacción de laringe y glotis causando obstrucción de las vías aéreas y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas, incluyendo inhibidores de la ECA. Rara vez, se ha reportado con losartán, vasculitis, incluyendo la púrpura de Henoch-Schoenlein.

*Gastrointestinales:* hepatitis (ocasionalmente), anormalidades de la función hepática. *Hematológicas*: anemia.

*Musculoesqueléticas:* mialgia.

*Sistema nervioso/psiquiátricas:* migraña.

*Respiratorias:* tos.

*Cutáneas:* Urticaria, prurito.

*Hallazgos en pruebas de laboratorio:* en los ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial, ocasionalmente se asociaron con la administración de losartán cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio estándar. Ocurrió hiperkalemia (potasio sérico > 5,5mEq/l) en el 1,5% de los pacientes en los estudios clínicos en hipertensión. En un estudio clínico conducido en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria, el 9,9% de los pacientes tratados con losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperkalemia). Ocasionalmente se presentaron casos de aumento de la ALT, que generalmente se resolvieron al suspender el tratamiento.

Pueden observarse cambios en la función renal en pacientes susceptibles.

**Precauciones:**

Se recomienda administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática graves, estenosis de la arteria renal o antecedentes de alergia. Iniciar con precaución el tratamiento en los pacientes con insuficiencia cardíaca o depleccionados de sodio o de volumen

LABORATORIOS ESTANDARD S.A.
DIEGO FERNANDEZ RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CARBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.889 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T. FOLIO 000033 MERCOSUR TRADAS

4040

(tratamiento con diuréticos o dietas hiposódicas estrictas, antecedentes recientes de vómitos o diarrea durante períodos 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). Es aconsejable controlar periódicamente la kalemia 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 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:* existe algún riesgo de producción de daño fetal; por lo tanto, el uso de losartán está contraindicado durante el embarazo. Sólo debería emplearse en esta situación cuando el médico lo considere imprescindible, luego de evaluar estrictamente los riesgos y los beneficios potenciales. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas probabilidades de que queden embarazadas.

*Lactancia:* se desconoce si losartán 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.

*Uso pediátrico:* no ha sido demostrada la eficacia y seguridad de losartán en niños; por lo tanto, su uso está contraindicado.

**Interacciones:**

En estudios clínicos farmacocinéticos, no se ha identificado ninguna interacción de importancia clínica con *hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina.*

Debe tenerse especial precaución al usar concomitantemente losartan con los siguientes medicamentos:

*Rifampicina* y *fluconazol* reducen los niveles del metabolito activo. 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, triamtireno, amiloride*), 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 puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide *indometacina*.

**Sobredosificación:**

En caso de sobredosis debe darse aviso al médico de inmediato. No existen antecedentes de sobredosificación con Losartán. No obstante, la manifestación más probable es la hipotensión excesiva, que podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados mediante la infusión de solución salina normal. Normalización de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. La hemodiálisis carece de valor para eliminar el Losartán potásico y su metabolito activo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 ó (011) 4658-3001 al 20 ó 0-800-333-0160
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767

LABORATORIO ESTARE PHARMA S.A.
DRA. ALICIA FERNANDEZ VIEIRA
Apoderada

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.568 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T
FOLIO
000039
MESA DE E TRADAS

4040

**Presentación:**

TARCANE 50: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 495, 500, 990 y 1000 comprimidos recubiertos (las cuatro últimas presentaciones, para uso exclusivo hospitalario).

TARCANE 100: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 495, 500, 990 y 1000 comprimidos recubiertos (las cuatro últimas presentaciones, para uso exclusivo hospitalario).

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C dentro de su envase original y en sitio al abrigo de la luz.

***ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA***

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Virgilio 844, CABA.

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
DIEGO FERNANDEZ RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.559 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T. FOLIO 00040 MESA DE E. TRADAS

4040

**9. A. PROYECTO DE RÓTULOS**

**TARCANE 50**

**Losartán 50 mg**

**10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (*)**

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

Lote:

Fecha de Vencimiento:

**Composición:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartán potásico | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina | 78,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 10,95 mg |
| Lactosa anhidra | 9,85 mg |
| Estearato de magnesio | 1,20 mg |
| LAY AQ P50204P | 9,90 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,10 mg |

**Posología:** ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C dentro de su envase original y en sitio al abrigo de la luz.

***ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA***

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Virgilio 844 CABA

**Nota (*):** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 15, 30, 60, 100,495, 500, 990 y 1000 comprimidos (las cuatro últimas presentaciones, para uso hospitalario).

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
DIEGO FERNANDEZ PEREIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.559 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T
FOLIO
030041
4040

**9. B. PROYECTO DE RÓTULOS**

**TARCANE 100**

**Losartán 100 mg**

**10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (*)**

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

Lote:

Fecha de Vencimiento:

**Composición:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartan potásico | 100,00 mg |
| Celulosa microcristalina | 156,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 21,90 mg |
| Lactosa anhidra | 19,70 mg |
| Estearato de magnesio | 2,40 mg |
| LAY AQ P50204P | 20,80 mg |
| Óxido de hierro amarillo | 0,20 mg |

**Posología:** ver prospecto adjunto

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C dentro de su envase original y en sitio al abrigo de la luz.

***ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA***

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Virgilio 844 CABA

**Nota (*):** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 15, 30, 60, 100,495, 500, 990 y 1000 comprimidos (las cuatro últimas presentaciones, para uso hospitalario).

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
DIEGO FERNANDEZ RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.559 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T. FOLIO 020042 MESA DE ENTRADAS

4040

**10. METODO DE ELABORACIÓN**

**10.A. METODO DE ELABORACIÓN DE COMPRIMIDOS**

**10.A.1.a. FÓRMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:**

**TARCANE 50**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartán potásico (*) | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina (*) | 78,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 10,95 mg |
| Lactosa anhidra | 9,85 mg |
| Estearato de magnesio | 1,20 mg |
| LAY AQ P50204P | 9,90 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,10 mg |

**TARCANE 100**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

| | |
|---|---|
| Losartán potásico (*) | 100,00 mg |
| Celulosa microcristalina (*) | 156,00 mg |
| Almidón glicolato sódico | 21,90 mg |
| Lactosa anhidra | 19,70 mg |
| Estearato de magnesio | 2,40 mg |
| LAY AQ P50204P | 20,80 mg |
| Óxido de hierro amarillo | 0,20 mg |

**Nota (*): Se ajustará la cantidad a utilizar por título del Losartan. Excipiente de Ajuste: Celulosa microcristalina.**

LABORATORIO [illegible] PHARMA S.A.
DIEGO [illegible] RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.569 - M.P. 11.901

A.N.M.A.T. FOLIO 039343 MESA DE ENTRADAS

4040

**10.A.1.b. LOTES DE ELABORACIÓN:**

| **TARCANE 50** | **50 mg** | **Lote: 100.000 Comp. Rec.** |
|---|---|---|
| Losartán potásico | 50,000 mg | 5,000 Kg |
| Celulosa microcristalina | 78,000 mg | 7,800 Kg |
| Lactosa anhidra CD | 9,850 mg | 0,985 Kg |
| Almidón glicolato sódico | 10,950 mg | 1,095 Kg |
| Estearato de magnesio | 1,200 mg | 0,120 Kg |
| Lay-Aq P50204P | 9,900 mg | 0,990 Kg |
| Oxido de hierro rojo | 0,100 mg | 0,010 Kg |
| **TOTAL** | **160.000 mg** | **16,000 Kg** |

| **TARCANE 100** | **100 mg** | **Lote: 100.000 Comp. Rec.** |
|---|---|---|
| Losartán potásico | 100,000 mg | 10,000 mg |
| Lactosa anhidra CD | 19,700 mg | 1,970 mg |
| Celulosa microcristalina | 156,000 mg | 15,600 mg |
| Almidón glicolato sódico | 21,900 mg | 2,190 mg |
| Estearato de magnesio | 2,400 mg | 0,240 mg |
| Lay-Aq P50204P | 19,800 mg | 1,980 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,200 mg | 0,020 mg |
| **TOTAL** | **320,000 mg** | **32,000 Kg** |

LABORATORIO KZAME PHARMA S.A.
DIEGO FERNANDEZ RIVEIRA
Presidente

JOSE LUIS CAMBIASO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 10.859 - M.P. 11.901

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018361-11-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4040, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TARCANE

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES – LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TARCANE 50.

Clasificación ATC: C09CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION. LOSARTAN ESTA INDICADO PARA

EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. REDUCCION DEL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR SEGUN LO DETERMINADO POR LA INCIDENCIA COMBINADA DE MUERTE CARDIOVASCULAR, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR E INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. PROTECCION RENAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON PROTEINURIA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA RETARDAR LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL, SEGUN LO MEDIDO COMO REDUCCION DE LA INCIDENCIA COMBINADA DE DUPLICACION DE LA CREATININA SERICA, ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (NECESIDAD DE DIALISIS O TRANSPLANTE RENAL) O MUERTE Y PARA REDUCIR LA PROTEINURIA. INSUFICIENCIA CARDIACA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CUANDO EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) NO CONTINUE SIENDO ADECUADO. NO SE RECOMIENDA CAMBIAR A LOSARTAN LOS PACIENTES QUE HAYAN SIDO ESTABILIZADOS CON INHIBIDORES DE LA ECA.

Concentración/es: 50 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LOSARTAN POTASICO 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 78 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 10.95 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.1 mg, LACTOSA ANHIDRA 9.85 mg, LAY AQ 9.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ; hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TARCANE 100.

Clasificación ATC: C09A01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION. LOSARTAN ESTA INDICADO PARA

EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION. REDUCCION DEL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR SEGUN LO DETERMINADO POR LA INCIDENCIA COMBINADA DE MUERTE CARDIOVASCULAR, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR E INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. PROTECCION RENAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON PROTEINURIA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA RETARDAR LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL, SEGUN LO MEDIDO COMO REDUCCION DE LA INCIDENCIA COMBINADA DE DUPLICACION DE LA CREATININA SERICA, ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (NECESIDAD DE DIALISIS O TRANSPLANTE RENAL) O MUERTE Y PARA REDUCIR LA PROTEINURIA. INSUFICIENCIA CARDIACA: LOSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CUANDO EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) NO CONTINUE SIENDO ADECUADO. NO SE RECOMIENDA CAMBIAR A LOSARTAN LOS PACIENTES QUE HAYAN SIDO ESTABILIZADOS CON INHIBIDORES DE LA ECA.

Concentración/es: 100 mg de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LOSARTAN POTASICO 100 mg.

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 156 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 21.9 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.2 mg, LACTOSA ANHIDRA 19.7 mg, LAY AQ 20.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 100, 495, 500, 990 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS 5 ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. el Certificado Nº 56766, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

4040

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