



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN Nº **6947**

BUENOS AIRES, **22 JUN 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003593-17-3 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 e información para el paciente para el producto NITEN - NITEN 100 / LOSARTAN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTÁSICO 50 mg y 100 mg, autorizado por el Certificado Nº 44.386.

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, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 85 a 86 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

ESUSO
↑



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

6947

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 31 a 37, 38 a 44 y 45 a 51, desglosándose fojas 31 a 37; e información para el paciente fojas 53 a 57, 58 a 62 y 63 a 67; desglosándose fojas 53 a 57, para la Especialidad Medicinal denominada NITEN - NITEN 100 / LOSARTAN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTÁSICO 50 mg y 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.

ESV
SP
7



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **6947**

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

Expediente N° 1-0047-0000-003593-17-3

DISPOSICIÓN N°

mel

6947

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

ESV



6947



Group Member

31

PROYECTO DE PROSPECTO**22 JUN 2017****NITEN
NITEN 100
LOSARTAN****Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Niten contiene:

Losartán potásico 50,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, laca aluminica azul brillante 30%, laca aluminica azul N°2 indigotina 30%, OPADRY Y-1-18128A c.s.

Cada comprimido recubierto de Niten 100 contiene:

Losartán potásico 100,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, laca aluminica azul brillante 30%, laca aluminica azul N°2 indigotina 30%, OPADRY Y-1-18128A c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antagonista de los receptores de angiotensina II con acción terapéutica antihipertensiva y vasodilatadora periférica.

(Código ATC: C09CA01)

INDICACIONES*Hipertensión:*

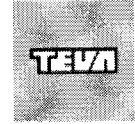
Tratamiento de la hipertensión arterial en todos sus grados de severidad. Losartán puede utilizarse solo o en combinación con otros fármacos antihipertensivos.

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 aIVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora TécnicaIVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

E3V



Group Member

través de la duplicación de las cifras de creatinina sérica o enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal).

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.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES
ACCION FARMACOLOGICA**

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.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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.

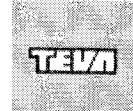
Luego de la administración vía oral, Losartán es bien absorbido y sufre un metabolismo sustancial de primer paso hepático; la biodisponibilidad sistémica de Losartán es de aproximadamente un 33%. Alrededor de un 14% de una dosis de Losartán administrada vía oral se convierte en el metabolito activo. Las concentraciones medias pico de Losartán y su metabolito activo se logran

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6947



Group Member

32

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 hematoencefálica 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 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 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACION).

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

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.

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 ADMINISTRACIÓN

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



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 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, 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.

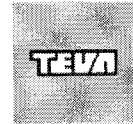
No se recomienda Losartán en niños con una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min/1,73m², ya que no hay información disponible al respecto. Tampoco se recomienda Losartán en población hepática con insuficiencia hepática.

Ancianos:

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NS3



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. No debe utilizarse en niños menores de 6 años.

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.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



6947

TEVA

34

Group Member

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 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).

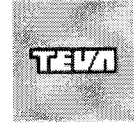
Hipotensión y desbalance hidroelectrolítico: La hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis y de incrementar la dosis, puede suceder en pacientes con volumen y/o sodio reducido debido a una vigorosa terapia diurética, restricciones de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Antes de 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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

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.

Trasplante renal: No existe experiencia en el uso de Losartán en pacientes con trasplante 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 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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6947

TEVA

35

Group Member

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.

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.

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



IVAX



TEVA

Group Member

efecto alguno con estos niveles de dosificación en hembras preñadas/implantes, pérdida porcentual post-implante, o animales vivos/camada en el parto.

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.

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.

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

ESN



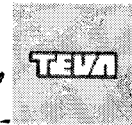
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6947



Group Member

36

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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Otros agentes antihipertensivos pueden incrementar la acción hipotensora 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 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.

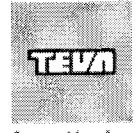
Se han advertido aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. También se han informado algunos casos poco frecuentes con antagonistas del receptor de la angiotensina II. El uso concomitante de litio 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 esteroides (AINES) (es decir, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias y AINES no selectivos), el

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

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.

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, triamtereno, amilorida), los suplementos con potasio, o los sustitutos con sal que contengan potasio pueden ocasionar un aumento del potasio sérico.

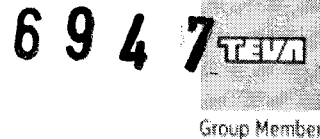
REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa informada con mayor frecuencia fue mareo.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



37

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

Sistema nervioso:

Frecuentes: Mareos, vértigo. *Poco frecuentes:* Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. *Raras:* Parestesias.

Cardiovasculares:

Frecuentes: Hipotensión. *Poco frecuentes:* Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, por ejemplo pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados con la dosis. *Raras:* Síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

Respiratorias y torácicas:

Poco frecuentes: Disnea.

Gastrointestinales:

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

Piel y los tejidos blandos:

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea.

Generales:

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

Pruebas de laboratorio:

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

En la fase de comercialización se han informado las siguientes reacciones adversas generalmente raras o sin mencionar frecuencia:

Anemia, trombocitopenia. Reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo edema de laringe y glotis con obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en alguno de estos pacientes, existían antecedentes previos de angioedema con otros medicamentos incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch; urticaria, prurito, erupción cutánea. Migraña. Tos. Diarrea. Hepatitis, trastorno de la función hepática. Mialgia, artralgia. Cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo, que pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. los datos disponibles en la población pediátrica son limitados.

SOBREDOSIS

Síntomas:

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

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.

Tratamiento:

En caso de manifestarse hipotensión sintomática, deberá iniciarse un tratamiento de cardiovascular de sostén.

Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activado. Realizar un seguimiento cuidadoso de los signos vitales que deben corregirse si fuera necesario.

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 - 2247 / 6666

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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.

Fecha de última revisión: .../.../...


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


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESN



694



93

Group Member

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NITEN NITEN 100 LOSARTAN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Niten contiene

Losartán potásico 50,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, laca aluminica azul brillante 30%, laca aluminica azul N°2 indigotina 30%, OPADRY Y-1-18128A c.s.

Cada comprimido recubierto de Niten 100 contiene:

Losartán potásico 100,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, laca aluminica azul brillante 30%, laca aluminica azul N°2 indigotina 30%, OPADRY Y-1-18128A c.s.

CONSULTE A SU MÉDICO

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica o si es alérgico a la aspirina.

Embarazo: Consulte a su médico. Este medicamento no debe ser usado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Lactancia: Consulte a su médico. Este medicamento no debe ser usado durante la lactancia.

Niños: Consulte a su médico. Este medicamento no debe ser usado en menores de 6 años o que tengan problemas de riñón o de hígado.

Ancianos: deben utilizar este medicamento con precaución. .

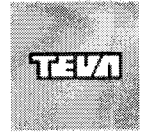
Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tienen alguna otra enfermedad.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cómo actúa NITEN y NITEN 100?

El Losartán pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto provoca un aumento de la presión arterial. Losartán impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, lo que origina que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial. Losartán disminuye el empeoramiento de la función renal en pacientes con presión arterial alta y diabetes tipo 2.

¿Para que sirve NITEN y NITEN 100?

Losartán se utiliza:

- Para tratar a pacientes con presión arterial elevada (hipertensión) en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.
- Para proteger el riñón en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y pérdida de proteína por riñón (proteinuria).
- Para tratar pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, cuando su médico considera que el tratamiento con medicamentos específicos, llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA, medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial elevada) no son adecuados. Si su insuficiencia cardiaca ha sido estabilizada con un inhibidor de la ECA, no debe cambiar a Losartán excepto que se lo indique su médico.
- En pacientes con la presión arterial elevada y aumento del espesor del ventrículo izquierdo del corazón,

¿Como debe ser usado NITEN y NITEN 100?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que NITEN o NITEN 100 actúa correctamente. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Losartán. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Losartán más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

152



6947



Group Member

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

Pacientes con presión arterial elevada

Normalmente el tratamiento se realiza con 50 mg de Losartán (un comprimido de NITEN) una vez al día. El máximo efecto reductor de la presión arterial se alcanza entre las 3 a 6 semanas de comenzar el tratamiento. En algunos pacientes, la dosis se puede aumentar hasta 100 mg de Losartán (1 comprimido de NITEN 100) una vez al día.

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

La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es hasta 25 mg, administrada una vez al día. El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada. Otra(s) forma(s) farmacéutica(s) de este medicamento puede(n) ser más adecuadas para los niños; pregunte a su médico o farmacéutico.

Pacientes adultos con presión arterial elevada y diabetes tipo 2:

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de Losartán (un comprimido de NITEN) una vez al día. Después, la dosis se puede aumentar a 100 mg de Losartán (1 comprimido de NITEN 100) una vez al día dependiendo de la respuesta de su presión arterial.

Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial (por ejemplo diuréticos, antagonistas del calcio, alfa o beta bloqueantes y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos frecuentemente utilizados para disminuir el nivel de glucosa en la sangre (p. ej., sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

Normalmente el tratamiento empieza con 12,5 mg de Losartán una vez al día. Normalmente, la dosis se va aumentando de forma gradual, semanalmente hasta alcanzar la dosis que le indique su médico. Es frecuente iniciar con dosis bajas de 12,5 mg por día.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede combinar otros fármacos de acuerdo a la indicación de su médico.

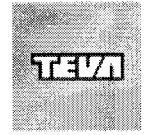
Posología en grupos de pacientes especiales:

El médico puede recomendar una dosis menor, especialmente al empezar el tratamiento en ciertos pacientes, como aquellos tratados con diuréticos a dosis altas, en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes mayores de 75

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

E3V



Group Member

años. No se recomienda el uso de Losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Administración:

Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua. Debe intentar tomar su dosis diaria aproximadamente a la misma hora cada día. Es importante que siga tomando Losartán hasta que su médico le diga lo contrario.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

¿Puede ser utilizado NITEN o NITEN 100 durante el embarazo o el periodo de lactancia?

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Debe informar a su médico si está embarazada (o pudiera estarlo).

Normalmente, su médico le recomendará que deje de tomar Losartán antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento distinto de Losartán. No se recomienda utilizar Losartán al inicio del embarazo, y no se debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su hijo si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de Losartán durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar el pecho, especialmente si su hijo es recién nacido o prematuro.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

¿Puede ser usado NITEN o NITEN 100 en los niños?

NITEN y NITEN 100 no pueden ser usados en niños que tienen problemas de riñón o hígado, ni en niños menores de 6 años.

¿Puede ser usado NITEN o NITEN 100 en personas de edad avanzada?

NITEN y NITEN 100 pueden ser usados con precaución en personas de edad avanzada.

MODO DE CONSERVACIÓN

¿Cómo se debe almacenar NITEN y NITEN 100?

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



6947

Group Member

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C y protegido de la humedad.

- No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

EFFECTOS INDESEABLES

¿Cuándo no debe usarse NITEN o NITEN 100?

No use NITEN o NITEN 1000:

- Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA".
- Si está embarazada de más de 3 meses. (también es mejor evitar el Losartán durante los primeros meses del embarazo).
- Si la función de su hígado está gravemente dañada.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y lo están tratando con un medicamento para bajar la presión que contiene Aliskirén.
- Si está en período de Lactancia.
- No debe ser administrado a niños menores de 6 años.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa NITEN o NITEN 100?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar NITEN o NITEN 100.

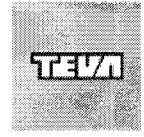
Informe a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda NITEN o NITEN 100 al inicio del embarazo, y no se debe tomar si está embarazada de más de tres meses, ya que si se utiliza en esta etapa, puede causar daños graves a su hijo (ver sección embarazo).

Antes de tomar NITEN o NITEN 100, es importante que informe a su médico:

- Si ha tenido antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta) (ver sección reacciones secundarias).
- Si tiene vómitos excesivos o diarrea, que provoquen una pérdida excesiva de fluido y/o sal de su cuerpo.
- Si está tomando diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de agua que pasa por sus riñones) o si sigue una dieta con restricción de sal que provoque una pérdida excesiva de líquidos o sal en su cuerpo (ver sección Posología en grupos especiales de pacientes).
- Si sabe que tiene estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos que van a sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón.


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


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

- Si su función hepática está alterada (ver secciones Cuando no debe usarse y Posología en grupos de pacientes especiales).
- Si tiene insuficiencia cardíaca con o sin insuficiencia renal o arritmias cardíacas concomitantes potencialmente mortales. Es necesario prestar atención especial cuando esté siendo tratado al mismo tiempo con un betabloqueante.
- Si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en el músculo del corazón.
- Si tiene una cardiopatía coronaria (causada por un flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón) o una enfermedad cerebrovascular (causada por una reducida circulación de la sangre en el cerebro).
- Si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
 - Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - Aliskirén.

Puede ocurrir que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

Conducción y uso de máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Es poco probable que NITEN o NITEN 100 afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, Losartán puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

NITEN y NITEN 100 contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Consulte regularmente a su médico.

¿Que reacciones secundarias puede causar NITEN o NITEN 100?

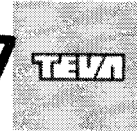
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



6947



Group Member

56

Al igual que todos los medicamentos, NITEN y NITEN 100 pueden tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta lo siguiente, deje de tomar los comprimidos de Losartán e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:

Una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar).

Éste es un efecto adverso grave pero raro, que afecta a más de 1 paciente de cada 10.000, pero a menos de 1 paciente de cada 1.000. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes). Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes). Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes). Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes). Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes). No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Losartán:

Frecuentes:

- Mareos.
- Presión arterial baja (especialmente después de pérdida excesiva de agua del cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, p. ej. en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos).
- Efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial que se produce después de levantarse tras estar tumbado o sentado
- Debilidad.
- Fatiga.
- Demasiado potasio en la sangre (hiperpotasemia).
- Cambios en la función del riñón, incluyendo fallo renal cuando se asocia a otros fármacos o situaciones clínicas especiales como deshidratación o hipotensión.
- Número reducido de glóbulos rojos (anemia).
- Aumento de la urea en sangre, de la creatinina y el potasio séricos en pacientes con insuficiencia cardíaca, cuando se asocia a otros fármacos o situaciones clínicas especiales como deshidratación o hipotensión.

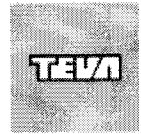
Poco frecuentes:

- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSV



Group Member

- Trastornos del sueño.
- Sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones).
- Dolor fuerte en el pecho (angina de pecho).
- Dificultad para respirar (disnea).
- Dolor abdominal.
- Estreñimiento.
- Diarrea.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Urticaria.
- Picor (prurito).
- Erupción.
- Hinchazón localizada (edema).
- Tos.

Raras:

- Hipersensibilidad.
- Angioedema.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluyendo púrpura de Schonlein-Henoch).
- Entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia).
- Desmayo (síncope).
- Latidos del corazón muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial).
- Ataque cerebral (accidente cerebrovascular).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Elevación de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

Frecuencia no conocida:

- Número reducido de plaquetas.
- Migraña.
- Anomalías en la función hepática.
- Dolor muscular y en las articulaciones.
- Síntomas parecidos a la gripe.
- Dolor de espalda e infección del tracto urinario

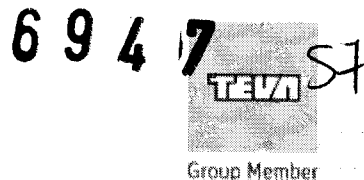
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Esta tomando otros medicamentos?

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Antes de utilizar NITEN o NITEN 100 informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Mientras esté en tratamiento con Losartán, tenga particular precaución si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, ya que pueden producir una reducción adicional de la presión arterial. La presión arterial también se puede disminuir por algunos de los siguientes medicamentos/clase de medicamentos: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina,
- Medicamentos que retienen potasio o que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio como ciertos diuréticos (amilorida, triamtereno, espironolactona) o heparina).
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides, como indometacina, incluyendo inhibidores de la COX-2 (medicamentos que reducen la inflamación y que se pueden utilizar para aliviar el dolor), ya que pueden disminuir el efecto reductor de la presión arterial que produce Losartán.

Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:

Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskirén.

Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede producir un empeoramiento de la función renal.

Los medicamentos que contienen litio no se deben utilizar en combinación con Losartán sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Puede ser apropiado tomar medidas de precaución especiales (por ejemplo análisis de sangre).

Toma de Losartán con alimentos, bebidas y alcohol:

Losartán se puede tomar con o sin alimentos.

RECORDATORIO

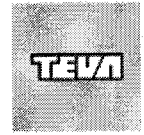
“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

No tome dosis mayores a las recomendadas.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

Si usa más NITEN o NITEN 100 del que debiera:

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, o si un niño traga algunos, contacte con su médico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja, aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Oportativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó usar NITEN o NITEN 100:

Si accidentalmente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con NITEN o NITEN 100:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

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

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.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

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.

Fecha de última revisión: .../.../...

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV