



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

DISPOSICIÓN Nº 1628

BUENOS AIRES, 02 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004555-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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.

U
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).

R



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

DISPOSICIÓN Nº 1628

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de 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 transcritos 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

J.
S.



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

DISPOSICIÓN Nº 1628

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 LOSARGAL D y nombre/s genérico/s LOSARTAN+ HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase 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 - Extiéndase, 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

U



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

DISPOSICIÓN Nº

1628

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:1-0047-0000-004555-09-1

DISPOSICIÓN Nº:

1628

Dr. OTTO A. ORSINGER
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 N°:

1 6 2 8

Nombre comercial: LOSARGAL D.

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (DONATO ZURLO & CIA SRL).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LOSARGAL D.

Clasificación ATC: C09CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA
HIPERTENSION ARTERIAL ESPECIALMENTE EN PACIENTES QUE HAN
RESPONDIDO AL TRATAMIENTO CON DOSIS SIMILARES DE LOSARTAN E
HIDROCLOROTIAZIDA, O QUE NO LO HAN HECHO SUFICIENTEMENTE A LA
MONOTERAPIA CON LOSARTAN O DIURETICOS U OTROS MEDICAMENTOS DE

S.

✓
f



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

1 6 2 8

PRIMERA ELECCION , O CUANDO SE DESEA EVITAR LA HIPOKALEMIA INDUCIDA POR LOS DIURÉTICOS.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 50 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, LOSARTAN POTASICO 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.05 MG, TALCO 1 MG, PROPILENGLICOL 0.012 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.5 MG, CROSCARMELOSA SODICA 22 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 184.45 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.124 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.070 MG, ALMIDON DE MAIZ 25 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

S



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

1620

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LOSARGAL D 100.

Clasificación ATC: C09CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESPECIALMENTE EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO CON DOSIS SIMILARES DE LOSARTEN E HIDROCLOROTIAZIDA, O QUE NO LO HAN HECHO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O DIURETICOS U OTROS MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCION , O CUANDO SE DESEA EVITAR LA HIPOKALEMIA INDUCIDA POR LOSC DIURÉTICOS.

Concentración/es: 25 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 100 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, LOSARTAN POTASICO 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.1 MG, TALCO 2 MG, PROPILENGLICOL 0.0124 MG, DIOXIDO DE TITANIO 3 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3 MG, CROSCARMELOSA SODICA 44 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 368.9 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.248 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.140 MG, ALMIDON DE MAIZ 50 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Handwritten marks: a checkmark and a signature.



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

1 6 2 8

Presentación: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS
ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS,
SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1 6 2 8

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
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 N° 1628

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-004555-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1628**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LOSARGAL D.

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (DONATO ZURLO & CIA SRL).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).



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

Nombre Comercial: LOSARGAL D.

Clasificación ATC: C09CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESPECIALMENTE EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO CON DOSIS SIMILARES DE LOSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA, O QUE NO LO HAN HECHO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O DIURETICOS U OTROS MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCION , O CUANDO SE DESEA EVITAR LA HIPOKALEMIA INDUCIDA POR LOS DIURÉTICOS.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 50 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, LOSARTAN POTASICO 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.05 MG, TALCO 1 MG, PROPILENGLICOL 0.012 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.5 MG, CROSCARMELOSA SODICA 22 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 184.45 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.124 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.070 MG, ALMIDON DE MAIZ 25 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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



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

Presentación: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LOSARGAL D 100.

Clasificación ATC: C09CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESPECIALMENTE EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO CON DOSIS SIMILARES DE LOSARTEN E HIDROCLOROTIAZIDA, O QUE NO LO HAN HECHO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O DIURETICOS U OTROS MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCION , O CUANDO SE DESEA EVITAR LA HIPOKALEMIA INDUCIDA POR LOSC DIURÉTICOS.

Concentración/es: 25 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 100 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, LOSARTAN POTASICO 100 MG.



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.1 MG, TALCO 2 MG, PROPILENGLICOL 0.0124 MG, DIOXIDO DE TITANIO 3 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3 MG, CROSCARMELOSA SODICA 44 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 368.9 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.248 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.140 MG, ALMIDON DE MAIZ 50 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 500, 750, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS CUATRO DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

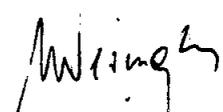
Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. el Certificado N° **56122**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **02 MAR 2011** de
____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1628


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

1628



Proyecto de ROTULO

LOSARGAL D
LOSARTAN 50 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 15 comprimidos recubiertos (X)

Formula Cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene: Losartan 50mg, hidroclorotiazida 12.5 mg, Excipientes autorizados por MSN cs

Posología:

Según criterio medico, ver prospecto adjunto.

Conservación: mantener a temperatura ambiente (preferentemente menor a 30°C)

Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

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

Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°

Lote Vence

Elaborado en Virgilio 844 CABA

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG QCI SRL
Director Técnico: Verónica Varas - Farmacéutica

(X) Igual texto acompañara las presentaciones por 30 comprimidos. Presentaciones hospitalarias conteniendo 500, 750, 1000, 1500 comprimidos recubiertos.

1628



Proyecto de ROTULO

LOSARGAL D 100
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 15 comprimidos recubiertos(X)

Formula Cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene: Losartan 100mg, hidroclorotiazida 25 mg, Excipientes autorizados por MSN cs

Posología:

Según criterio medico, ver prospecto adjunto.

Conservación: mantener a temperatura ambiente (preferentemente menor a 30°C)

Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

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

Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°

Lote Vence

Elaborado en Virgilio 844 CABA

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG QCI SRL
Director Técnico: Verónica Varas – Farmacéutica

(X) Igual texto acompañara las presentaciones por 30 comprimidos. Presentaciones hospitalarias conteniendo 500, 750, 1000, 1500 comprimidos recubiertos.

1628



Proyecto de Prospecto
LOSARGAL D
LOSARGAL D100
LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
VIA ORAL
Comprimidos recubiertos

FORMULA

LOSARGAL D Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 50,00 mg; **Hidroclorotiazida** 12,5 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 184,45 mg, almidón de maíz 25 mg, croscarmelosa sódica 22 mg, estearato de magnesio 2,05 mg, dióxido de silicio coloidal 0,5 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 1,5 mg, dióxido de titanio 1,5 mg, polietilenglicol 6000 0,124 mg, propilenglicol 0,012 mg, talco 1 mg, óxido de hierro amarillo 0,070 mg, alcohol etílico 0,02 ml, agua purificada 0,022 ml..

LOSARGAL D100 Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100,00 mg; **Hidroclorotiazida** 25 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 368,9 mg, almidón de maíz 50 mg, croscarmelosa sódica 44 mg, estearato de magnesio 4,1 mg, dióxido de silicio coloidal 1 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 3 mg, dióxido de titanio 3 mg, polietilenglicol 6000 0,248 mg, propilenglicol 0,0124 mg, talco 2 mg, óxido de hierro rojo 0,140 mg, alcohol etílico 0,04 ml, agua purificada 0,044 ml..

ACCION TERAPEUTICA

Medicamento antihipertensivo.

INDICACIONES

LOSARGAL D - LOSARGAL D100 está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, especialmente en pacientes que han respondido al tratamiento con dosis similares de Losartan e Hidroclorotiazida; o que lo han hecho suficientemente a la monoterapia con Losartan o diuréticos u otros medicamentos de primera elección; o cuando se desea evitar la hipokalemia inducida por los diuréticos.

ACCION FARMACOLOGICA

El Losartan es un antihipertensivo y vasodilatador por su acción antagonista de los receptores de la angiotensina II. La Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico con acción antihipertensiva.

Farmacocinética:

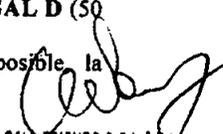
El Losartan se absorbe bien luego de la administración oral y sufre metabolismo de primer paso hepático, formando un metabolito carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad es de alrededor de 33%. Las concentraciones plasmáticas máximas de Losartan y de su metabolito activo se alcanzan a la hora y a las 3-4 horas, respectivamente. Tanto el Losartan como su metabolito activo circulan casi completamente unidos a las proteínas plasmáticas. La vida media Terminal es de alrededor de 2 horas para el Losartan y de 6 a 9 horas para el metabolito activo. La eliminación es urinaria (35%) y biliar (58%).

La Hidroclorotiazida alcanza la concentración plasmática máxima a las 4 horas de la administración por vía oral. La vida media de eliminación plasmática es variable entre 5,6 y 14,8 horas y presenta una unión a las proteínas plasmáticas de 40%. La eliminación se realiza en forma inalterada en la orina (90%).

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis de **LOSARGAL D** debe ser adecuada por el médico a cada paciente en particular. En la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento, es de un comprimido de **LOSARGAL D** (50 mg. de Losartan potásico / 12,5 mg Hidroclorotiazida) una vez por día.

Esta dosis es suficiente 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.


LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE



El efecto antihipertensivo máximo se logra aproximadamente 3 semanas después del comienzo del tratamiento.

Es conveniente evaluar con regularidad la respuesta clínica a **LOSARGAL D**; si la presión arterial permanece elevada después de aproximadamente 3 semanas de tratamiento, se puede aumentar la dosis a dos comprimidos de **LOSARGAL D** una vez por día (en una sola toma diaria) o un comprimido de **LOSARGAL D 100** una vez por día.

No se recomienda administrar más de dos comprimidos de **LOSARGAL D** o más de un comprimido de **LOSARGAL D 100** por día.

LOSARGAL D se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

Cuando el médico lo estime conveniente (por ejemplo, paciente anciano) puede comenzarse el tratamiento con $\frac{1}{2}$ comprimido de **LOSARGAL D**.

Adecuación de la dosis en la hipertensión según los efectos clínicos: Cuando la presión arterial no ha sido adecuadamente controlada con el tratamiento con Losartan, puede cambiarse por **LOSARGAL D**, un comprimido una vez por día. Si la presión arterial continúa elevada después de aproximadamente 3 semanas de tratamiento, es posible aumentar a dos comprimidos, una vez por día.

Cuando la presión arterial no haya sido adecuadamente controlada con diuréticos, o está controlada pero se ha producido hipokalemia, **LOSARGAL D** (un comprimido una vez por día) permite reducir la dosis de diuréticos, sin disminuir la respuesta antihipertensiva global esperada.

Insuficiencia renal: **LOSARGAL D** puede ser administrado mientras el clearance de creatinina del paciente sea >30 ml/min. En pacientes con deterioro renal más grave no se recomienda administrarlo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad reconocida al Losartan o la hidroclorotiazida. Enfermos con anuria o con hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida. Embarazo y lactancia. Niños.

ADVERTENCIAS

LOSARGAL D está contraindicado en el embarazo (ver Precauciones).

En enfermos particularmente sensibles **LOSARGAL D** puede ocasionar mareos, en especial durante los primeros días de tratamiento.

En pacientes deplecionados de sodio o de volumen intravascular (por ejemplo, intensamente tratados con diuréticos, inadecuada ingestión de líquidos, transpiración excesiva, diarrea, diarreas, vómitos) puede presentarse hipotensión excesiva, por lo que estas condiciones deben ser corregidas antes de comenzar el tratamiento con **LOSARGAL D**.

LOSARGAL D no está recomendado en el tratamiento de pacientes con trastornos de la función hepática, dado que en estos pacientes resulta difícil la titulación de la dosis de Losartan y los diuréticos tiazídicos se deben usar con precaución pues las alteraciones aún leves del balance hidrosalino, pueden precipitar el coma hepático.

Los pacientes con antecedentes de alergia o asma bronquial son más proclives a las reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos tiazídicos.

Se han comunicado casos en que los diuréticos tiazídicos causan exacerbaciones del lupus eritematoso sistémico existente con anterioridad.

No se debe administrar litio en forma concomitante con tiazidas.

PRECAUCIONES

Es posible la aparición de hipokalemia, especialmente en caso de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado sin un adecuado aporte de electrolitos.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada es ocasionalmente sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Es conveniente la determinación periódica de los electrolitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Asimismo, los pacientes que reciben tratamientos con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: Sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, confusión, síncope, dolores o calambres musculares,



fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales, tales como náuseas y vómitos.

Raramente, en algunos pacientes tratados con tiazidas, se puede presentar hiperglucemia o una crisis gotosa aguda o hacerse manifiesta la diabetes mellitas hasta entonces latente. Debido a que Losartan disminuye el ácido úrico, su asociación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.

En caso de deterioro progresivo de la función renal, se evaluará la conveniencia de la interrupción del tratamiento con diuréticos, de acuerdo con los lineamientos anotados en "Posología y forma de administración".

Las tiazidas se deben usar con precaución en las enfermedades renales graves, donde pueden precipitar la uremia. En estos casos se ha observado efectos acumulativos de la droga.

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, excepcionalmente, puede modificarse la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció con oliguria y/o uremia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de Losartan sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA, en caso de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. No se conocen los efectos del uso de Losartan en estos pacientes, pero es posible que su efecto sea similar.

Embarazo: Las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden producir daño del producto de la concepción, especialmente cuando se las emplea durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Por lo tanto, el uso de **LOSARGAL D** está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas probabilidades de que queden embarazadas. Si se detectara un embarazo durante el tratamiento con **LOSARGAL D** éste deberá interrumpirse lo antes posible. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria.

Lactancia: Se desconoce si Losartan se excreta en la leche. 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 la seguridad de Losartan en niños, por lo tanto su uso está contraindicado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como sucede con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtireno, amilorida), de suplementos de potasio o de sustitutos de la sal que contienen potasio pueden llevar a un aumento del potasio sérico.

Losartan ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas.

Los estudios *in vitro* han demostrado una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartan por parte de los inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (ketoconazol/troleandomicina, gestodene) o del P450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol. En los estudios en seres humanos el ketoconazol no afectó la conversión de Losartan en su metabolito activo. No se han estudiado en la clínica, los inhibidores del citocromo P450 2C9.

Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazidicos cuando se administran simultáneamente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos (potenciación de la hipotensión ortostática); drogas antidiabéticas-antidiabéticos orales e insulina- (puede requerirse del ajuste posológico de la droga), otras antihipertensivas (efecto aditivo o potenciación), colestiramida y colestipol (las resinas disminuyen significativamente la absorción de Hidroclorotiazida), corticoesteroides, ACTH (depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipokalemia); aminas presoras (por ejemplo, norepinefrina, con posible disminución de la respuesta a las mismas); relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo, tubocurarina, con posible respuesta aumentada al relajante muscular); litio (los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad con litio; su uso concomitante está contraindicado); antiinflamatorios no esteroides (pueden disminuir los efectos de los diuréticos).

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos con Losartan-hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas especificaciones para esta asociación, las que se limitaron a las previamente informadas con Losartan e



Hidroclorotiazida por separado. La incidencia global de las experiencias adversas informadas con la asociación fue comparable a la del placebo.

En general, el tratamiento con Losartan-Hidroclorotiazida fue bien tolerado. En su mayor parte, las reacciones adversas han sido de naturaleza leve y transitoria y no han requerido la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas comunicadas en los ensayos controlados doble ciego con incidencia superior al 1% fueron: Dolor abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, mareos, tos, sinusitis, infección respiratoria alta y rash cutáneo.

Las siguientes reacciones adversas se informaron con una incidencia cercana al 1% pero fueron tanto o más comunes en el grupo tratado con placebo: Astenia/fatiga, diarrea, náuseas, cefalea, bronquitis, faringitis.

Se ha informado un caso de angioedema y otro de dermatitis exfoliativa superficial.

En los ensayos clínicos controlados fueron raros los cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio.

Aumento menores del nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica; disminución leve, sin importancia clínica de la hemoglobina y el hematocrito, elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero. Ninguno de los pacientes con hipertensión esencial tratados únicamente con Losartan-Hidroclorotiazida debió interrumpir el tratamiento debido a estas anomalías del laboratorio.

A continuación se mencionan otras experiencias adversas que han sido informadas durante el tratamiento por separado con Losartan o Hidroclorotiazida, sin tenerse en cuenta la causalidad.

Losartan: Dolor en el pecho, edema facial, fiebre, efectos ortostáticos, síncope. Hipersensibilidad: Raramente se ha informado angioedema (comprendiendo tumefacción de la cara, los labios, la faringe y/o la lengua); algunos de estos pacientes habían presentado angioedemas con otras drogas incluyendo los inhibidores de la ECA. Angina de pecho, arritmias incluyendo fibrilación auricular, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, ACV, hipotensión, infarto de miocardio, bloqueo AV de segundo grado. Anorexia, constipación, odontalgia, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia, gastritis, vómitos, hepatitis. Anemia. Gota. Dolor en el brazo, artralgia, artritis, fibromialgia, dolor de cadera, tumefacción de las articulaciones, dolor de rodilla, dolor de pierna, calambres musculares, debilidad muscular, dolor musculoesquelético, migraña, dolor en el hombro, rigidez. Ansiedad, trastornos por ansiedad, ataxia, confusión, depresión, anormalidad de los sueños, hipoestesia, insomnio, disminución de la libido, deterioro de la memoria, migraña, nerviosismo, trastorno de pánico, parestesia, neuropatía periférica, trastornos del sueño, somnolencia, temblor, vértigo. Disnea, epistaxis, congestión nasal, malestar faríngeo, tos seca, congestión respiratoria, rinitis, trastorno sinusal. Alopecia, dermatitis, sequedad de la piel, equimosis, eritema, rubores, fotosensibilidad, prurito, sudor, urticaria. Visión borrosa, ardor/prurito ocular, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual, alteración gustativa, tinnitus. Impotencia, nocturia, frecuencia urinaria, infección del tracto urinario. Hiperkalemia.

Hidroclorotiazida: Debilidad. Pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialadenitis, calambres, irritación gástrica. Anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia. Púrpura, fotosensibilidad, urticaria, anguitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), fiebre, distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas. Hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia. Espasmo muscular. Desasosiego. Insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial. Eritema multiforme incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis incluyendo necrosis tóxica epidémica. Visión borrosa transitoria, xantopsia.

SOBREDOSIFICACION

No existen antecedentes de sobredosificación con **LOSARGAL D**. No obstante, las manifestaciones más probables atribuibles al Losartan son hipotensión y taquicardia. Puede ocurrir bradicardia a partir de la estimulación vagal. Los signos y síntomas más comunes atribuibles a la Hidroclorotiazida son los causados por la depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hipoatremia) y la deshidratación por diuresis excesiva. La hipotensión podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados y mediante la infusión de solución salina normal. Si también se han administrado digitálicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. La hemodiálisis carece de valor para eliminar el Losartan y su metabolito activo. No se han establecido el grado de depuración de la Hidroclorotiazida por hemodiálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-666/2247, Hospital A. Posadas (011) 4654-6648

1628



PRESENTACION

LOSARGAL D Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.
Envases hospitalarios conteniendo 500, 750, 1000, 1500 comprimidos recubiertos.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION

Instrucciones para fraccionar los comprimidos ranurados:

Si fuese necesario – por prescripción médica – fraccionar el comprimido, se recomienda el siguiente procedimiento: Apoyar el comprimido sobre una superficie plana y rígida Ejercer presión con las yemas de los dedos, de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACION ADMITIDA ENTRE 10 Y 30° C**

Industria Argentina
Expendio bajo receta.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado N°
Directora Técnica: Varas Maria Verónica
Elaborado en: Virgilio 844 CABA