



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-80359342-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TACARDIA D / LOSARTAN POTASICO - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTAN POTASICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobada por Certificado N° 50.110.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TACARDIA D / LOSARTAN POTASICO - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTAN POTASICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; los nuevos proyectos de rótulo obrantes en los documentos IF-2021-04991397-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-04991292-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-04991205-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-04991589-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-04991663-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.110, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-80359342-APN-DGA#ANMAT

**PROYECTO DE RÓTULO  
ENVASE SECUNDARIO**

**TACARDIA® D  
LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg  
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg  
Comprimidos recubiertos**

**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico \_\_\_\_\_ 50 mg  
Hidroclorotiazida \_\_\_\_\_ 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 200, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz pregelatinizado 1500, Croscarmelosa sódica, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS – 1 – 7003, DYC Yellow #10 (Dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato 80), Agua, c.s.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Tacardia® D se administra por vía oral.

**PRESENTACIÓN**

250 Comprimidos recubiertos.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a una temperatura entre 15°C y 30°C.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N° 50.110**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorio Tauro S.A.

Acondicionado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Arcano S.A.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**Nota:** Igual texto para la presentación comercializada de 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342 ROT SEC UHE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:08 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO  
ENVASE SECUNDARIO**

**TACARDIA® D  
LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg  
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 200, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz pregelatinizado 1500, Croscarmelosa sódica, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS – 1 – 7003, DYC Yellow #10 (Dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato 80), Agua, c.s.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Tacardia® D se administra por vía oral.

**PRESENTACIÓN**

28 Comprimidos recubiertos.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a una temperatura entre 15°C y 30°C.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO Nº 50.110**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorio Tauro S.A.

Acondicionado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Arcano S.A.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y  
no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**Nota:** Igual texto para la presentación comercializada de 30 y 56 comprimidos  
recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342 ROT SEC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.01.19 13:16:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.19 13:16:56 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**TACARDIA® D**  
**LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Todos los blísters son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342 ROT PRIM

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.01.19 13:16:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.19 13:16:47 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**TACARDIA® D**  
**LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Celulosa microcristalina PH 200	100 mg
Lactosa monohidrato	65 mg
Almidón de maíz pregelatinizado 1500	50 mg
Croscarmelosa sódica	15 mg
Crospovidona	4 mg
Estearato de magnesio	3,5 mg
Opadry YS – 1 – 7003	9 mg
DYC Yellow #10 (Dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato 80)	0,02 mg
Agua	66 ml

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Tacardia® D se administra por vía oral.

**ACCION TERAPÉUTICA**

Antagonista de Angiotensina II y diurético  
Código ATC: C09DA01



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

## INDICACIONES

### Hipertensión

Tacardia® D está indicado para el tratamiento de la hipertensión, para disminuir la presión sanguínea. La disminución de la presión arterial disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares fatales o no fatales, en particular infartos cerebrales y de miocardio. Estos beneficios han sido observados en estudios controlados de drogas antihipertensivas de una amplia variedad de clases farmacológicas incluyendo Losartán e hidroclorotiazida.

El control de la presión arterial elevada deberá ser parte del manejo del riesgo cardiovascular, incluyendo, de ser apropiado, el control lipídico, el manejo de la diabetes, terapia antitrombótica, dejar de fumar, ejercitarse, y consumo de sodio limitado. Muchos pacientes requerirán más de un medicamento para alcanzar los objetivos de control de la presión arterial.

Se ha observado en estudios aleatorizados controlados que numerosos medicamentos de una variedad de clases con diferentes mecanismos de acción, que reducen la mortalidad y morbilidad cardiovascular, y puede entonces concluirse que la correcta reducción de la presión arterial y no alguna otra propiedad farmacológica de los fármacos a lo que se le pueden atribuir estos beneficios. El mayor y más consistente beneficio cardiovascular observado fue la reducción del riesgo de ACV, pero las reducciones en el infarto de miocardio y la mortalidad cardiovascular se han observado regularmente.

La elevación en las presiones sistólica o diastólica incrementa el riesgo cardiovascular y el aumento del riesgo absoluto por mmHg es mayor a presiones sanguíneas más elevadas, por lo que la más mínima reducción en la hipertensión severa podrá proveer un beneficio sustancial. La reducción del riesgo relativo por la reducción en la presión sanguínea es similar en poblaciones con riesgo absoluto variable, por lo que el beneficio absoluto es mayor en pacientes con un riesgo mayor independiente de su hipertensión (por ejemplo, pacientes con diabetes o hiperlipidemia), y se espera de dichos pacientes se beneficien de un tratamiento para la reducción de la presión arterial más agresivo.

La combinación a dosis fija no está indicada como terapia inicial para la hipertensión, excepto cuando la hipertensión sea lo suficientemente severa como para que el valor que se desee alcanzar de reducción de presión



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

exceda el riesgo del inicio de la terapia combinada en estos pacientes.

Tacardia® D se podrá administrar con otros agentes antihipertensivos.

Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

Tacardia® D está indicado para la reducción del riesgo de ACV en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES.

Mecanismo de acción

Losartán potásico

La angiotensina II [formada desde angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA quininasa II)] es un potente vasoconstrictor, la principal hormona vasoactiva del sistema renina angiotensina y un componente importante en la fisiopatología de la hipertensión. También estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal.

El Losartán y su metabolito principal bloquean los efectos vasoconstrictores y secretantes de aldosterona de la angiotensina II por el bloqueo selectivo de la unión de la angiotensina II con el receptor AT<sub>1</sub> encontrado en varios tejidos (Ej. músculo liso vascular, glándula suprarrenal). También existe un receptor AT<sub>2</sub> en muchos tejidos pero se desconoce si está asociado a la homeostasis cardiovascular.

Ni Losartán o su principal metabolito activo exhiben actividad agonista parcial sobre el receptor AT<sub>1</sub>, y ambos tienen una afinidad mucho mayor (cerca de 1000 veces) por el receptor AT<sub>1</sub> que por el receptor AT<sub>2</sub>. Estudios de *unión in vitro* indican que el Losartán es un inhibidor reversible y competitivo del receptor AT<sub>1</sub>. El metabolito activo es 10 a 40 veces más potente en base al peso, que el Losartán y aparenta ser un inhibidor reversible, no competitivo del receptor AT<sub>1</sub>.

Ni el Losartán o su metabolito activo inhiben la ECA (quininasa II, la enzima que convierte angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina), ni se unen o bloquean a otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos por su importancia en la regulación cardiovascular.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan los mecanismos tubulares renales de la reabsorción de electrolitos, directamente incrementando la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes.

De manera indirecta, la acción diurética de la hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, con el consiguiente incremento en la actividad plasmática de renina, incrementos en la secreción de aldosterona, incrementos en la pérdida urinaria de potasio y disminución en el potasio sérico. La renina y la aldosterona se relacionan a través de la angiotensina II, por lo que la coadministración de un antagonista al receptor de angiotensina II tiene a revertir la pérdida de potasio asociada a estos diuréticos. El mecanismo del efecto antihipertensor de las tiazidas es desconocido.

### Propiedades farmacodinámicas

#### Losartán potásico

El Losartán inhibe el efecto presor de las infusiones de angiotensina II (y el de la angiotensina I). A una dosis de 100 mg inhibe el efecto presor por cerca del 85% a una inhibición máxima de 25-40% persistente por 24 horas. La remoción de la retroalimentación negativa de la angiotensina II causa un incremento doble o triple de la actividad de renina plasmática y el consecuente aumento en las concentraciones plasmáticas de angiotensina II en pacientes hipertensos.

El Losartán no afecta la respuesta a bradicinina, mientras que los inhibidores de la ECA aumentan la respuesta a bradicinina. A pesar del efecto del Losartán sobre la secreción de aldosterona, se observó muy poco efecto en las concentraciones séricas de potasio.

El efecto del Losartán es sustancialmente presente dentro de la primera semana pero en algunos estudios el efecto máximo ocurrió a las 3-6 semanas. En estudios de seguimiento a largo plazo (sin grupo placebo) el efecto del Losartán pareció mantenerse por hasta un año. No existe un efecto de rebote aparente luego de discontinuar abruptamente el Losartán. No existe un cambio en la frecuencia cardíaca promedio en los pacientes tratados con Losartán en los estudios controlados.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### Hidroclorotiazida

Luego de la administración oral de hidroclorotiazida, la diuresis comienza dentro de las 2 horas, con un máximo a las 4 horas y dura cerca de 6 a 12 horas.

### Interacciones con drogas:

- Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede ocurrir potenciación de la hipotensión ortostática
- Otras drogas antihipertensivas: efecto aditivo o potenciación
- Relajantes del músculo esquelético, no despolarizantes (Ej. tubocurarina): posible aumento de la respuesta al relajante muscular
- Corticoesteroides, ACTH o glicirricina (encontrada en regaliz): depleción electrolítica incrementada, en especial hipocalcemia
- Aminas presoras (Ej. norepinefrina): posible respuesta disminuida a las aminas presoras pero no lo suficiente para desestimar su uso.

### Propiedades farmacocinéticas

#### Losartán potásico

##### **Absorción:**

Posteriormente a su administración oral, el Losartán se absorbe bien y sufre un efecto de primer paso hepático. La biodisponibilidad sistémica de Losartán es de aproximadamente 33%. El pico máximo de concentración de Losartán y su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y 3-4 horas respectivamente. Mientras que las concentraciones plasmáticas máximas de Losartán y su metabolito activo son aproximadamente iguales, el AUC del metabolito es cerca de 4 veces mayor que el de Losartán.

Las comidas retrasan la absorción de Losartán y disminuyen su  $C_{m\acute{a}x}$  pero solo tiene efectos menores en la AUC de Losartán o en la AUC del metabolito (disminución del ~10%). La farmacocinética del Losartán y de su metabolito activo es lineal con dosis orales de Losartán de hasta 200 mg y no cambia con el tiempo.

##### **Distribución:**

El volumen de distribución del Losartán y de su metabolito activo es de 34 litros y 12 litros, respectivamente. Tanto Losartán como su metabolito activo tienen una alta unión a proteínas, con fracciones libres en plasma de 1,3% y 0,2%, respectivamente. La unión a proteínas plasmáticas es constante a través del



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

rango de concentración alcanzado a las dosis recomendadas. Los estudios en ratas indican que el Losartán cruza la barrera hematoencefálica de manera pobre, si es que lo hace.

**Metabolismo:**

El Losartán es un agente activo administrado de manera oral que sufre un extenso metabolismo de primer paso hepático por las enzimas del citocromo P450. En parte es convertido a un metabolito activo ácido carboxílico responsable de la mayor parte del antagonismo al receptor de angiotensina II que resulta del tratamiento con Losartán. Alrededor del 14% de la dosis oral de Losartán es convertido a su metabolito activo. Además del metabolito activo ácido carboxílico se forman varios metabolitos inactivos. Estudios *in vitro* indican que el citocromo P450 2C9 y 3A4 están involucrados en la biotransformación del Losartán a sus metabolitos.

**Excreción:**

El aclaramiento plasmático del Losartán y su metabolito activo es cercano a 600 ml/min y 50ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal del Losartán y su metabolito activo es aproximadamente 75 ml/min y 25 ml/min, respectivamente. La vida media de eliminación del Losartán es de 2 horas y de su metabolito activo es de 6-9 horas.

Cuando se administra Losartán de forma oral, alrededor de 4% de la dosis es excretada in metabolizarse por orina, y cerca del 6% de la dosis es excretada en orina como su metabolito activo. La excreción biliar contribuye a la eliminación del Losartán y sus metabolitos. El seguimiento con <sup>14</sup>C del Losartán muestra que cerca del 45% de la radiactividad se recupera en la orina y el 50% en las heces. Ni el Losartán o su metabolito se acumulan en plasma cuando se dan dosis sucesivas de la dosis diaria.

**Hidroclorotiazida**

La hidroclorotiazida no es metabolizada pero es eliminada rápidamente por el riñón. Cuando los niveles plasmáticos han sido seguidos por al menos 24 horas, la vida media plasmática observada puede variar de entre 5,6 a 14,8 horas. Al menos 61 por ciento de la dosis oral es eliminada inalterada dentro de las 24 horas. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica y es excretada en leche materna.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

*Poblaciones especiales:*

**Ancianos y género**

La farmacocinética del Losartán ha sido investigada en pacientes ancianos (65-75 años) y en ambos sexos. Las concentraciones plasmáticas del Losartán y de su metabolito son similares en los ancianos y en los hipertensos jóvenes. Las concentraciones plasmáticas del Losartán fueron aproximadamente dos veces mayores en las mujeres hipertensas que en los hombres hipertensos, pero las concentraciones del metabolito activo fueron similares en hombres y mujeres.

**Insuficiencia hepática**

Luego de la administración oral en pacientes con cirrosis hepática alcohólica leve, las concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 veces y alrededor de 1,7 veces mayores a los voluntarios masculinos sanos.

En comparación con sujetos normales, el aclaramiento plasmático del Losartán en pacientes con insuficiencia hepática fue aproximadamente 50% más bajo, y la biodisponibilidad oral fue cercana al doble. La dosis de inicio más baja del Losartán recomendada en pacientes con insuficiencia hepática no puede ser utilizada cuando se administre Tacardia® D. Su uso en tales pacientes para titular el Losartán no está entonces recomendado.

**Insuficiencia renal**

Losartán potásico

Luego de la administración oral, las concentraciones plasmáticas y los AUCs del Losartán y de su metabolito activo se ven aumentadas en un 50%-90% en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 74 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min).

En un estudio, el aclaramiento renal se redujo en un 55-58% para tanto Losartán como su metabolito activo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Ni el Losartán o su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Luego de la administración oral, el AUC de hidroclorotiazida aumentó en un 70 a 700% en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, respectivamente. En un estudio, el aclaramiento renal de la hidroclorotiazida



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

disminuyó en un 45 y 85% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, respectivamente.

Se deberá utilizar el régimen terapéutico normal de Tacardia® D mientras que el aclaramiento de creatinina del paciente sea mayor a 30 ml/min. La seguridad y eficacia de Tacardia® D en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min) no han sido establecidas.

### Interacciones medicamentosas

#### Losartán potásico

No se han encontrado interacciones medicamentosas clínicamente significativas en los estudios de Losartán potásico con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. Sin embargo, la rifampina ha demostrado disminuir el AUC del Losartán y de su metabolito activo en un 30% y 40%, respectivamente.

El fluconazol, un inhibidor del citocromo P450 2C9, disminuye el AUC del metabolito activo en un 40% aproximadamente, pero aumenta el AUC de Losartán en aproximadamente 70% luego de múltiples dosis. La conversión del Losartán a su metabolito activo posterior a la administración intravenosa no se ve afectada por el ketoconazol, un inhibidor de P450 3A4, pero el AUC del Losartán incrementa en un 30%.

Las consecuencias farmacodinámicas del uso concomitante de Losartán e inhibidores del P450 2C9 no han sido evaluadas. Los sujetos que no metabolizan el Losartán a su metabolito activo han demostrado tener una rara y específica deficiencia en el citocromo P450 2C9. Esta información sugiere que la conversión del Losartán a su metabolito activo está mayormente mediada por P450 2C9 y no por P450 3A4.

### POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Hipertensión

La dosis inicial y de mantenimiento para la mayoría de los pacientes es de 50/12,5 mg (Losartán 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) en una única toma diaria. La dosis podrá ser incrementada luego de 3 semanas de tratamiento a un máximo de 100/25 mg (Losartán 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg) una vez al día cuando sea necesario para el control de la presión sanguínea.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

Se deberá iniciar Tacardia® D una vez al día en pacientes cuya presión sanguínea no estuviera adecuadamente controlada con Losartán 50 mg en monoterapia. Si luego de 3 semanas la presión no hubiera logrado ser controlada, la dosis podrá ser incrementada a dos comprimidos recubiertos de Tacardia® D 50/12,5 mg (Losartán 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) en una única toma diaria.

Se deberá iniciar Tacardia® D una vez al día en pacientes cuya presión sanguínea no estuviera adecuadamente controlada con hidroclorotiazida 25 mg una vez al día, o que estuviera controlado pero que estuviera experimentando hipocalemia con este régimen, con la consiguiente reducción de la dosis de hidroclorotiazida pero no así de la respuesta hipotensora esperada.

Se deberá evaluar la respuesta clínica a Tacardia® D 50/12,5 mg y, si la presión sanguínea permanece descontrolada luego de 3 semanas de tratamiento, la dosis podrá ser incrementada a dos comprimidos recubiertos de Tacardia® D 50/12,5 mg (Losartán 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) en una única toma diaria.

#### Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

En los pacientes cuya presión sanguínea no pudiera ser adecuadamente controlada con 50 mg de Losartán potásico, se deberá iniciar el tratamiento con Tacardia® D 50/12,5 mg. De ser necesaria una disminución adicional de la presión sanguínea, la dosis podrá ser incrementada a dos comprimidos recubiertos de Tacardia® D 50/12,5 mg. Para mayores reducciones de la presión arterial se deberán administrar otros antihipertensivos.

### CONTRAINDICACIONES

Tacardia® D está contraindicado:

- En pacientes con hipersensibilidad al ingrediente activo o cualquiera de los excipientes.
- En pacientes con anuria
- Para el uso concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

## ADVERTENCIAS

### Toxicidad fetal

Tacardia® puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina angiotensina durante el segundo y tercer trimestres de embarazo reduce la función renal y aumenta la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. El oligohidramnios resultante puede ser asociado con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones esqueléticas. Los efectos adversos neonatales potenciales son hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecta un embarazo, se deberá discontinuar Tacardia® D tan pronto como sea posible.

Las tiazidas atraviesan la barrera feto placentaria y aparecen en el cordón umbilical. Las reacciones adversas incluyen ictericia fetal o neonatal y trombocitopenia.

### Hipotensión en pacientes empobrecidos en volumen o sales

En pacientes con un sistema renina angiotensina activado, como pacientes empobrecidos en volumen o sales (Ej. aquellos que estuvieran siendo tratados con altas dosis de diuréticos), puede ocurrir hipotensión sintomática luego de iniciado el tratamiento con Tacardia® D. Se deberá corregir el volumen o empobrecimiento en sales antes de la administración de Tacardia® D. No deberá utilizar Tacardia® D como terapia inicial en pacientes con depleción de volumen intravascular.

### Insuficiencia renal

Los cambios en la función renal, que incluyen insuficiencia renal aguda pueden ser causados por drogas que inhiben el sistema renina angiotensina y por diuréticos. Los pacientes cuya función renal dependa en parte de la actividad del sistema renina angiotensina (Ej. pacientes con estenosis renal arterial, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva crónica o depleción de volumen) pueden tener un riesgo incrementado de desarrollar insuficiencia renal aguda con el uso de Tacardia® D.

Se deberá monitorear la función renal regularmente en estos pacientes. Se deberá considerar suspender o discontinuar la terapia en pacientes que desarrollen una disminución significativa en su función renal con el uso de Tacardia® D.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

#### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin historia clínica de alergias o asma bronquial, pero es más probable que se desarrollen en estos pacientes.

#### Efectos sobre los electrolitos y el metabolismo

En estudios clínicos doble ciego a varias dosis de Losartán potásico e hidroclorotiazida, la incidencia de pacientes hipertensos que desarrollaron hipocalemia (potasio sérico <3,5 mEq/L) fue del 6,7% versus 3,5% para el placebo; la incidencia de hipercalemia (potasio sérico >5,7 mEq/L) fue 0,4% versus 0% para el placebo.

Tacardia® D contiene hidroclorotiazida que puede causar hipocalemia, hiponatremia e hipomagnesemia. La hipomagnesemia puede resultar en hipocalemia que puede ser de difícil tratamiento a pesar de la repleción de potasio. Tacardia® D también contiene Losartán potásico que puede causar hipercalemia. Se deberán monitorear los electrolitos séricos periódicamente.

El uso concomitante de otros medicamentos que pueden incrementar el potasio en suero, puede producir hipercalemia.

La hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Puede ocurrir hiperuricemia o precipitarse un caso de gota en pacientes recibiendo terapia con tiazidas. Como el Losartán potásico disminuye el ácido úrico, el Losartán en combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por diurético.

La hidroclorotiazida disminuye la excreción de calcio urinario y puede causar elevaciones del calcio sérico. Se deberán monitorear los niveles de calcio.

#### Miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede causar una reacción idiosincrática, resultando en una miopía transitoria y glaucoma de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo del descenso de la agudeza visual o dolor ocular y típicamente ocurre dentro de las primeras horas o semanas del inicio de la terapia.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

El glaucoma de ángulo cerrado sin tratar puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar la hidroclorotiazida tan pronto como sea posible. Se deberán considerar procedimientos médicos o quirúrgicos si la presión intraocular permanece sin controlar. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma de ángulo cerrado incluyen historia clínica de alergia a sulfonamidas o penicilina.

#### Lupus eritematoso sistémico

Se ha reportado que los diuréticos tiazídicos pueden causar exacerbación o la activación del lupus eritematoso sistémico.

### PRECAUCIONES

#### Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias

*Agentes que incrementan el potasio sérico:* La coadministración de Losartán con otras drogas que aumentan el potasio sérico puede resultar en hipercalemia. Se deberán monitorear los niveles de potasio en dichos pacientes.

*Litio:* Se ha reportado aumentos en las concentraciones séricas de litio y toxicidad por litio con el uso concomitante de antagonistas del receptor de angiotensina II o diuréticos tiazídicos. Se deberán monitorear los niveles de litio en los pacientes recibiendo Tacardia® D y litio.

*Agentes antiinflamatorios no esteróideos incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2:*

#### Losartán potásico

En los pacientes ancianos, depletados de volumen (incluyendo aquellos con terapia diurética), o con función renal comprometida, la coadministración de AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, con antagonistas del receptor de angiotensina II (incluyendo Losartán) puede resultar en el deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda.

Estos efectos en general son reversibles. Se deberá monitorear la función renal periódicamente en pacientes recibiendo terapia con Losartán potásico y AINEs.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

El efecto antihipertensor de los antagonistas al receptor de angiotensina, incluyendo Losartán potásico, puede verse atenuado con el uso de AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2.

#### Hidroclorotiazida

La administración de un agente antiinflamatorio no esteróideo, incluyendo a los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden reducir los efectos diurético, natriurético, y antihipertensivos de los diuréticos del asa, ahorradores de potasio y tiazídicos.

Es por ello que cuando se use de forma concomitante Tacardia® D junto con agentes antiinflamatorios no esteróideos incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, se deberá observar de cerca a los pacientes para determinar si el efecto deseado del diurético es alcanzado.

En los pacientes que reciben terapia diurética, la coadministración de AINEs con bloqueantes del receptor de angiotensina, incluyendo Losartán, puede resultar en el deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Se deberá monitorear la función renal periódicamente en los pacientes recibiendo terapia con hidroclorotiazida, Losartán y AINEs.

*Bloqueo doble del sistema renina angiotensina:* El bloqueo doble del sistema renina angiotensina con bloqueadores del receptor de angiotensina, inhibidores de la ECA, o aliskiren se asocian al riesgo de hipotensión, síncope, hipercalemia, y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) comparada con la monoterapia.

En un estudio clínico con 1448 pacientes con diabetes tipo 2, relación albúmina creatinina urinarias elevada y tasa de filtración glomerular disminuida (TFG 30 a 89,9 ml/min), se los aleatorizó con lisinopril o placebo con terapia con Losartán de base y se les realizó un seguimiento por una media de 2,2 años.

Los pacientes que recibieron la combinación de Losartán y lisinopril no obtuvieron beneficios adicionales comparados con la monoterapia para el punto final de descenso de la TFG, enfermedad renal terminal o muerte, pero si se observó un incremento en la incidencia de hipercalemia e injuria renal aguda comparado con el grupo de monoterapia.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

Se deberá monitorear la presión sanguínea de cerca, la función renal, y los electrolitos en los pacientes utilizando Tacardia® D y otros agentes que afecten el sistema renina angiotensina.

No se deberá coadministrar aliskiren con Tacardia® D en pacientes con diabetes. Se deberá evitar el uso de aliskiren en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml/min).

*Uso de hidroclorotiazida con otras drogas:* Cuando se administran de forma concomitante, las siguientes drogas interaccionan con diuréticos tiazídicos.

Drogas antidiabéticas (agentes orales e insulina): se podrán requerir ajustes de dosis para los antidiabéticos.

Resinas de colestiramina y colestipol: La absorción de la hidroclorotiazida se ve comprometida en la presencia de resinas de intercambio aniónico. A dosis simples de las resinas de colestiramina o colestipol se une la hidroclorotiazida y se reduce su absorción desde el tracto gastrointestinal por hasta un 85 a 43 por ciento, respectivamente.

Se deberá espaciar la dosis de hidroclorotiazida y de la resina para que la hidroclorotiazida se administre al menos 4 horas antes o 4 a 6 horas después de la administración de la resina.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

#### **Losartán potásico – hidroclorotiazida**

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con la combinación de Losartán potásico – hidroclorotiazida.

La combinación de Losartán potásico – hidroclorotiazida ha sido evaluada en proporción según peso 4:1, resultando ser negativa para el ensayo de Ames de mutagénesis microbiana y en el ensayo de mutagénesis en células pulmonares de hámster chino V-79. Además, no hubo evidencia de genotoxicidad directa en el ensayo *in vitro* de elución alcalina en hepatocitos de rata y en el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino a concentraciones no citotóxicas.

El Losartán potásico, combinado con hidroclorotiazida, no ha tenido efecto en la fertilidad o en el comportamiento de apareamiento en ratas macho a dosis de



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

hasta 135 mg/kg/día de Losartán y a 33,75 mg/kg/día de hidroclorotiazida. Estas dosis han demostrado exposiciones sistémicas (AUCs) respectivas de Losartán potásico, su metabolito activo e hidroclorotiazida de aproximadamente 60, 60 y 30 veces mayores que aquellas alcanzadas en humanos con 100 mg de Losartán potásico y 25 mg de hidroclorotiazida.

En ratas hembra, sin embargo, la coadministración de dosis leve como 10 mg/kg/día de Losartán y 2,5 mg/kg/día de hidroclorotiazida fue asociada a una leve pero estadísticamente relevante disminución en los índices e fecundidad y fertilidad.

Los valores de AUC del Losartán, su metabolito activo e hidroclorotiazida, extrapolados de la información obtenida con el Losartán administrado a ratas a dosis de 50 mg/kg/día en combinación con 12,5 mg/kg/día de hidroclorotiazida, fueron de aproximadamente 6, 2 y 2 veces mayores que aquellas alcanzadas en humanos con 100 mg de Losartán en combinación con 25 mg de hidroclorotiazida.

#### Losartán potásico

El Losartán potásico no fue carcinogénico cuando se administró a dosis máximas tolerables en ratas y ratones por 105 y 92 semanas, respectivamente. Las ratas hembra a las que se les administró la dosis máxima (270 mg/kg/día) tuvieron una leve mayor incidencia de adenoma acinar pancreático. Las dosis máximas toleradas (270 mg/kg/día en ratas, 200 mg/kg/día en ratones) exhibieron exposiciones sistémicas de Losartán y su metabolito activo farmacológicamente fueron aproximadamente 160 y 90 veces (ratas) y 30 y 15 veces (ratones) mayores a la exposición en un humano de 50 kg administrado 100 mg/día.

El Losartán potásico ha resultado ser negativo en el ensayo de mutagénesis microbiana y en el de mutagénesis en células de mamífero V-79, en el de elución alcalina *in vitro* y en ensayos de aberración cromosómica *in vivo* e *in vitro*. Además, el metabolito activo no ha demostrado evidencia de genotoxicidad en los ensayos de mutagénesis microbiana, elución alcalina *in vitro* y aberración cromosómica *in vitro*.

El desempeño en la fertilidad y la reproducción no se han visto afectados en estudios con ratas macho dadas dosis orales de Losartán potásico hasta aproximadamente 150 mg/kg/día. La administración de niveles de dosis tóxicas en hembras (300/200 mg/kg/día) fueron asociadas con una disminución



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

significativa ( $p < 0,05$ ) en el número de cuerpos lúteos/hembra, implantes/hembra y fetos vivos/hembra en la cesárea.

A 100 mg/kg/día solo se observó una disminución en el número de cuerpos lúteos/hembra. La relación de estos hallazgos con el tratamiento con la droga es desconocida ya que no hubo un efecto a estos niveles de dosis en los implantes/hembra preñada, porcentaje de pérdidas de embriones posimplantación o animales vivos/camada en el parto.

En ratas no preñadas a dosis de 135 mg/kg/día por 7 días, las exposiciones sistémicas (AUCs) de Losartán y su metabolito activo fueron de aproximadamente 66 y 26 veces la exposición alcanzada en el hombre a la dosis máxima recomendada en humanos (100 mg).

#### Hidroclorotiazida

En estudios a dos años de alimentación en ratones y ratas no se ha obtenido evidencia de potencial carcinogénico de la hidroclorotiazida en ratones hembra (a dosis de hasta aproximadamente 600 mg/kg/día) o en ratas macho y hembra (a dosis de hasta aproximadamente 100 mg/kg/día). Se ha encontrado evidencia ambigua de hepatocarcinogenicidad en ratones macho.

La hidroclorotiazida no ha resultado ser genotóxica en el ensayo de Ames de mutagenicidad *in vitro* en cepas de *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535, TA1537 y TA 1538 y en el ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino (CHO), o en ensayos *in vivo* usando células germinales de ratón, cromosomas de médula ósea de hámster chino y en el estudio de rasgo letal ligado al sexo de *Drosophila*.

Se obtuvieron resultados positivos en los ensayos *in vitro* de intercambio de cromátides hermanas (clastogenicidad) en células CHO y en el de mutagenicidad en células de linfoma de ratón, usando concentraciones de hidroclorotiazida de 43 a 1300 mcg/ml, y en el ensayo de no disyunción en *Aspergillus nidulans* a concentraciones inespecíficas.

La hidroclorotiazida no ha tenido efectos adversos en la fertilidad de ratones y ratas de ambos sexos en estudios donde estas especies fueron expuestas, a través de su dieta, a dosis de hasta 100 a 4 mg/kg, respectivamente, previo al apareamiento y durante la gestación.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

## Embarazo

### *Resumen de riesgo*

Losartán potásico en combinación con hidroclorotiazida puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y muerte fetal y neonatal. La mayoría de los estudios epidemiológicos que examinan las anomalías fetales después de la exposición al uso de antihipertensivos en el primer trimestre no han distinguido los fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina de otros agentes antihipertensivos. Cuando se detecte un embarazo, suspenda Losartán potásico en combinación con hidroclorotiazida lo antes posible.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos.

En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

### Consideraciones clínicas

#### *Riesgo materno y / o embrionario / fetal asociado a enfermedades*

La hipertensión en el embarazo aumenta el riesgo materno de preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro y complicaciones del parto (p. Ej., necesidad de cesárea, hemorragia posparto). La hipertensión aumenta el riesgo fetal de restricción del crecimiento intrauterino y muerte intrauterina. Las mujeres embarazadas con hipertensión deben ser monitoreadas cuidadosamente y tratadas en consecuencia.

### Reacciones adversas fetales / neonatales

*Losartán potásico:* El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina en el segundo y tercer trimestre del embarazo puede producir lo siguiente: oligohidramnios, función renal fetal reducida que conduce a anuria e insuficiencia renal, hipoplasia pulmonar fetal, deformaciones esqueléticas, incluida hipoplasia del cráneo, hipotensión y muerte.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

En el caso inusual de que no exista una alternativa adecuada a la terapia con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina para un paciente en particular, informe a la madre del riesgo potencial para el feto. Realice exámenes de ultrasonido en serie para evaluar el entorno intraamniótico. Si se observa oligohidramnios, suspenda Losartán potásico en combinación con hidroclorotiazida, a menos que se considere que salva la vida de la madre. Las pruebas fetales pueden ser apropiadas según la semana de gestación. Sin embargo, los pacientes y los médicos deben saber que es posible que el oligohidramnios no aparezca hasta que el feto haya sufrido una lesión irreversible. Observe de cerca a los recién nacidos con antecedentes de exposición en el útero a Losartán potásico en combinación con hidroclorotiazida para detectar hipotensión, oliguria e hiperpotasemia. En recién nacidos con antecedentes de exposición intrauterina a Losartán potásico en combinación con hidroclorotiazida, si se produce oliguria o hipotensión, mantenga la presión arterial y la perfusión renal. Es posible que se requiera exanguinotransfusión o diálisis como medio para revertir la hipotensión y reemplazar la función renal.

*Hidroclorotiazida:* Las tiazidas pueden atravesar la placenta y las concentraciones alcanzadas en la vena umbilical se acercan a las del plasma materno. La hidroclorotiazida, como otros diuréticos, puede causar hipoperfusión placentaria. Se acumula en el líquido amniótico, con concentraciones reportadas hasta 19 veces más altas que en el plasma de la vena umbilical. El uso de tiazidas durante el embarazo se asocia con un riesgo de ictericia o trombocitopenia fetal o neonatal. Dado que no alteran el curso de la preeclampsia, estos medicamentos no deben usarse para tratar la hipertensión en mujeres embarazadas. Debe evitarse el uso de hidroclorotiazida para otras indicaciones durante el embarazo.

### Datos

#### *Datos de animales*

No hubo evidencia de teratogenicidad en ratas o conejos tratados con una dosis máxima de Losartán potásico de 10 mg / kg / día en combinación con 2,5 mg / kg / día de hidroclorotiazida. A estas dosis, las exposiciones respectivas (AUC) de Losartán potásico, su metabolito activo e hidroclorotiazida en conejos fueron aproximadamente 5, 1,5 y 1,0 veces las alcanzadas en humanos con 100 mg de Losartán potásico en combinación con 25 mg de hidroclorotiazida. Los valores de AUC de Losartán potásico, su metabolito activo e hidroclorotiazida, extrapolados de los datos obtenidos con Losartán potásico administrado a ratas a una dosis de 50 mg / kg / día en combinación con 12,5



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

mg / kg / día de hidroclorotiazida, fueron aproximadamente 6, 2 y 2 veces mayor que los alcanzados en humanos con 100 mg de Losartán potásico en combinación con 25 mg de hidroclorotiazida. Se observó toxicidad fetal en ratas, evidenciada por un ligero aumento en las costillas supernumerarias, cuando las hembras fueron tratadas antes y durante la gestación con 10 mg / kg / día de Losartán potásico en combinación con 2,5 mg/kg/día de hidroclorotiazida. Como también se observó en los estudios con Losartán potásico solo, se produjeron efectos adversos fetales y neonatales, incluida la disminución del peso corporal, toxicidad renal y mortalidad, cuando se trató a ratas preñadas durante el final de la gestación y/o la lactancia con 50 mg/kg/día de Losartán potásico en combinación con 12,5 mg/kg/día de hidroclorotiazida. Las respectivas AUC de Losartán potásico, su metabolito activo e hidroclorotiazida a estas dosis en ratas fueron aproximadamente 35, 10 y 10 veces mayores que las alcanzadas en humanos con la administración de 100 mg de Losartán potásico en combinación con 25 mg de hidroclorotiazida. Cuando se administró hidroclorotiazida sin Losartán potásico a ratones y ratas preñadas durante sus respectivos períodos de organogénesis principal, en dosis de hasta 3000 y 1000 mg/kg/día, respectivamente, no hubo evidencia de daño al feto.

### Lactancia

Se desconoce si el Losartán se excreta en la leche materna, pero se han encontrado niveles significativamente elevados de Losartán y su metabolito activo en leche de ratas. Las tiazidas aparecen en la leche humana. Por el potencial de efectos adversos en el infante lactante, se deberá decidir si se discontinúa la lactancia o la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

### Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tacardia® D en pacientes pediátricos.

Neonatos con historia de exposición a Tacardia® D *in utero*: En caso de que ocurra oliguria o hipotensión, se deberá prestar especial atención al control de la presión sanguínea y la perfusión renal. Se podrá requerir exanguinotransfusión o diálisis como medio para revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### **Empleo en ancianos**

En un estudio clínico controlado para la reducción del riesgo combinado de muerte cardiovascular, ACV e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, 2857 pacientes (62%) tenían 65 años de edad o más, mientras que 808 pacientes (18%) tenían 75 años de edad o más. Para poder controlar la presión sanguínea en este estudio, los pacientes fueron coadministrados Losartán e hidroclorotiazida 74% del tiempo total de la exposición a la droga en estudio.

No se observaron diferencias generales entre este tipo de pacientes y los pacientes más jóvenes. Los eventos adversos serían un poco más frecuentes en los ancianos en comparación con los pacientes no ancianos para tanto el grupo tratado con Losartán e hidroclorotiazida como en el grupo control.

### **Empleo en insuficiencia hepática**

No se recomienda el empleo de Tacardia® D en pacientes con insuficiencia hepática ya que la dosis de inicio apropiada de Losartán 25 mg no se encuentra disponible.

### **Empleo en insuficiencia renal**

Se han reportado en pacientes susceptibles cambios en la función renal. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tacardia® D en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Experiencia en ensayos clínicos**

Como los ensayos clínicos son conducidos bajo diversas condiciones, las frecuencias de eventos adversos observadas en los ensayos clínicos de una droga no pueden ser directamente comparados con las frecuencias obtenidas en los ensayos clínicos para otra droga y puede no reflejar las frecuencias observadas en la práctica.

Se ha evaluado la seguridad de la combinación de Losartán potásico/hidroclorotiazida en 858 pacientes tratados por hipertensión esencial y 3889 pacientes tratados por hipertensión e hipertrofia de ventrículo izquierdo. La mayoría de las reacciones adversas han sido de naturaleza leve y transitoria y no han requerido que se discontinúe la terapia.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

En estudios clínicos controlados, en el 2,8% de los pacientes tratados y en el 2,3% de los pacientes utilizando un placebo han debido discontinuar la terapia debido a eventos adversos clínicos.

En estos ensayos clínicos doble ciego, las reacciones adversas que ocurrieron en un porcentaje mayor a 2% en sujetos tratados con Losartán potásico/hidroclorotiazida a una frecuencia mayor que en el grupo placebo fueron: dolor de espalda (2,1% vs. 0,6%), mareos (5,7% vs. 2,9%), e infección respiratoria alta (6,1% vs. 4,6%).

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en ensayos clínicos con la combinación Losartán potásico/hidroclorotiazida y/o con los componentes de manera individual:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: anorexia, hiperglucemia, hiperuricemia, desbalance electrolítico incluyendo hiponatremia e hipocalcemia.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio, agitación.
- Trastornos del sistema nervioso: disgeusia, cefalea, migraña, parestesias.
- Trastornos oculares: xantopsia, visión borrosa transitoria.
- Trastornos cardíacos: palpitaciones, taquicardia.
- Trastornos vasculares, efectos ortostáticos dosis dependientes, angeítis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: congestión nasal.
- Trastornos gastrointestinales: dispepsia, dolor abdominal, irritación gástrica, calambres, diarrea, constipación, náuseas, vómitos, pancreatitis, sialoadenitis.
- Trastornos hepato biliares: Ictericia (ictericia colestática intrahepática).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito, púrpura, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, fotosensibilidad, lupus cutáneo eritematoso.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: calambres musculares, espasmos musculares.
- Trastornos renales y urinarios: glicosuria, disfunción renal, nefritis intersticial, insuficiencia renal.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

- Trastornos del sistema reproductor y de las mamas: disfunción eréctil/impotencia.
- Trastornos generales y del sitio de aplicación: dolor de pecho, malestar general, fiebre, debilidad.
- Laboratorio: anormalidades de la función hepática.

### Tos

La tos seca persistente ha sido asociada al uso de inhibidores de la ECA y en la práctica puede causar que se discontinúe la terapia con inhibidores de la ECA.

En dos estudios clínicos prospectivos, paralelos, doble ciegos, aleatorizados, controlados se evaluaron los efectos del Losartán respecto de la incidencia de la tos en pacientes hipertensos que hubieran experimentado tos mientras recibían terapia con inhibidores de la ECA.

Los pacientes que hubieran tenido la tos típica que producen los inhibidores de ECA cuando se exponían a lisinopril, y cuya tos desapareciera con el placebo, fueron aleatorizados a Losartán 50 mg, lisinopril 20 mg o placebo (n=97) o 25 mg de hidroclorotiazida (n=135). El período del tratamiento doble ciego fue de hasta 8 semanas. La incidencia de tos se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 1 – Incidencia de tos en los pacientes tratados con inhibidores de ECA y placebo**

Estudio 1*	HCTZ	Losartán	Lisinopril
Tos	25%	17%	69%
Estudio 2†	Placebo	Losartán	Lisinopril
Tos	35%	29%	62%

\* 89% caucásicos, 64% mujeres

† 90 % caucásicos, 51% mujeres

Estos estudios demuestran que la incidencia de tos asociada con la terapia con Losartán, en una población que tuvo tos asociada con la terapia de inhibidores de ECA, es similar a la asociada a la terapia con hidroclorotiazida o placebo.

Se ha reportado en la experiencia poscomercialización casos de tos, incluyendo los que se deben a la reexposición, con el uso de Losartán.

### Experiencia poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posaprobación de Losartán potásico/hidroclorotiazida. Como estas reacciones



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

fueron reportadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar su frecuencia fiablemente o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

- Digestivo: Se han reportado raramente casos de hepatitis en pacientes tratados con Losartán potásico.
- Hematológico: trombocitopenia
- Hipersensibilidad: Se han reportado rara vez casos de angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, causando obstrucción de las vías aéreas y/o inflamación del rostro, labios, faringe, y/o lengua con el uso de Losartán potásico; algunos de estos pacientes habían experimentado casos previos de angioedema con el uso de otros fármacos incluyendo inhibidores de ECA.  
Se han reportado casos de vasculitis, incluyendo la púrpura de Henoch-Schönlein con el uso de Losartán. Se han reportado reacciones anafilácticas.
- Musculoesquelético: rabdomiólisis.
- Piel: eritrodermia

Cáncer cutáneo no melanocítico: La hidroclorotiazida se asocia con un incremento del riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. En un estudio, predominó el aumento de riesgo de carcinoma de células escamosas (CCE) en los pacientes tez blanca que tomaron altas dosis acumuladas. El riesgo de incremento para CCE en la población global fue aproximadamente de 1 caso adicional por 16.000 pacientes/año, y para pacientes de tez blanca que tomaron una dosis  $\geq 50.000$  mg el incremento del riesgo fue aproximadamente 1 caso adicional de SCC por cada 6.700 pacientes por año.

## SOBREDOSIFICACIÓN

### Losartán potásico

Se ha observado en ratones y ratas una letalidad significativa luego de la administración oral de 1000 mg/kg y 2000 mg/kg, respectivamente; cerca de 44 y 170 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a mg/m<sup>2</sup>.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

Se dispone de información limitada de exposición en humanos. Las manifestaciones más probables de sobredosificación en humanos serían la hipotensión y taquicardia; puede ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). En caso de que ocurra hipotensión sintomática, se deberá comenzar un tratamiento de soporte.

Ni el Losartán o su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

#### Hidroclorotiazida

La DL<sub>50</sub> oral de la hidroclorotiazida es mayor a 10 g/kg tanto en ratones como en ratas. Los signos y síntomas más comúnmente observados son aquellos causados por la depleción de electrolitos (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación resultantes de la diuresis excesiva.

Si se hubiera estado coadministrando con digitálicos, la hipocalemia podría acentuar arritmias cardíacas. El grado en que la hidroclorotiazida es removida por hemodiálisis no ha sido establecido.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

#### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 28, 30, 56, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a una temperatura entre 15°C y 30°C.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.**



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO Nº 50.110**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorio Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Arcano S.A.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y  
no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última.....”



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:34 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**TACARDIA® D**  
**LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 200, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz pregelatinizado 1500, Croscarmelosa sódica, Crospovidona, Estearato de magnesio, Opadry YS – 1 – 7003, DYC Yellow #10 (Dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato 80), Agua, c.s.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el diálogo con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

## 1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER DE TACARDIA® D?

- **Tacardia® D puede causarle un daño o la muerte a su bebé nonato.**
- Consulte a su médico acerca de otras formas de reducir su presión sanguínea si planea quedar embarazada.
- Si queda embarazada mientras está tomando Tacardia® D, avise a su médico inmediatamente.

## 2. ¿QUÉ ES TACARDIA® D Y PARA QUE SE UTILIZA?

Tacardia® D contiene dos medicamentos de venta bajo receta, un inhibidor al receptor de angiotensina y un diurético.

Tacardia® D es utilizado para:

- Reducir la presión sanguínea elevada (hipertensión). Tacardia® D no suele ser la primera medicación usada para el tratamiento de la presión sanguínea elevada.
- Reducir el riesgo de infarto en pacientes con presión sanguínea elevada y un problema cardíaco conocido como hipertrofia ventricular izquierda.

**No se ha estudiado el uso de Tacardia® D en niños menores de 18 años de edad.**

**Presión sanguínea elevada (hipertensión):** La presión sanguínea es la fuerza en sus vasos sanguíneos cuando late su corazón y cuando su corazón descansa. Ud. puede tener presión sanguínea elevada cuando la fuerza es demasiada. El Losartán potásico presente en Tacardia® D puede ayudar a relajar los vasos sanguíneos y así disminuir su presión sanguínea. La Hidroclorotiazida presente en Tacardia® D hace que sus riñones filtren más agua y sal.

**Hipertrofia ventricular izquierda:** Es un ensanchamiento de las paredes de la cámara izquierda del corazón (la cámara principal para el bombeo cardíaco). La hipertrofia ventricular izquierda puede ocurrir por múltiples causas. La presión sanguínea elevada es la mayor causa de hipertrofia ventricular izquierda.



LABORATORIOS RICHMOND  
Fárm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### 3. ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR TACARDIA® D Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

#### ¿Quiénes no deben tomar Tacardia® D?

No debe tomar Tacardia® D si usted:

- Es alérgico a Tacardia® D o a cualquier ingrediente en su composición.
- No puede orinar
- Tiene diabetes en tratamiento con un medicamento para disminuir la presión arterial conteniendo aliskiren.

#### ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Tacardia® D?

Antes de tomar Tacardia® D, dígame a su médico si:

- **Se encuentra embarazada o planea estarlo.**
- Se encuentra dando de amamantar o planea hacerlo. Tacardia® D puede pasar a la leche materna y dañar a su bebé. Ud. y su médico deberán decidir si toma Tacardia® D o da de amamantar a su bebé. No debe hacer ambas a la vez.
- Ha estado vomitando, teniendo diarrea, sudoración profusa o no ha estado tomando suficientes líquidos. Esto podría causarle presión baja.
- Tiene problemas hepáticos
- Tiene problemas renales
- Tiene lupus eritematoso sistémico (LES)
- Tiene diabetes
- Tiene gota
- Tiene alguna alergia
- Tuvo cáncer de piel o desarrolla una nueva lesión en la piel durante el tratamiento. El tratamiento con Hidroclorotiazida puede incrementar el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer (cáncer de piel no asociado a melanoma). Hable con su médico sobre cómo proteger su piel con protector solar y cuan a menudo debe asistir a controles para detectar cáncer de piel.



LABORATORIOS RICHMOND  
Fárm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### ¿Puedo tomar Tacardia® D con otros medicamentos?

Informe a su médico si está utilizando cualquier otro medicamento, o ha utilizado recientemente alguno. Esto incluye los medicamentos adquiridos con o sin receta, de venta libre, vitaminas o suplementos a base de hierbas.

Tacardia® D y algunos otros medicamentos pueden interactuar entre sí. Avise a su médico especialmente si Ud. toma:

- Suplementos de potasio
- Sustitutos de la sal que contengan potasio
- Otros medicamentos que pueden incrementar el potasio en suero (una porción de la sangre)
- Diuréticos
- Litio (un medicamento para el tratamiento de un cierto tipo de depresión)
- Medicamentos para el tratamiento del dolor y la artritis, llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores de COX-2
- Otros medicamentos para reducir la presión sanguínea

Conozca los medicamentos que toma. Conserve un listado de sus medicamentos y muéstrelo a su médico cuando le sea prescrito un nuevo medicamento.

### 4. ¿CÓMO TOMAR TACARDIA® D?

La vía de administración de Tacardia® D es oral (por boca).

- Tome Tacardia® D exactamente como lo ha indicado su médico. Su médico podrá cambiarle la dosis de ser necesario.
- Se puede tomar Tacardia® D con o sin las comidas.
- Su médico podrá realizarle pruebas de laboratorio regularmente mientras se encuentre bajo tratamiento con Tacardia® D.

### ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si se saltea una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. De ser un horario cercano a su próxima dosis, no tome la dosis faltante. Simplemente tome la siguiente dosis en el horario regular.



LABORATORIOS RICHMOND  
Fárm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

### ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN?

Si toma demasiado Tacardia® D, consulte de inmediato a su médico y asista al hospital más cercano de inmediato o comuníquese con los Centros de Toxicología:

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

### 5. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE TACARDIA® D?

Tacardia® D puede causar los siguientes efectos adversos serios:

- **Daño o muerte en bebés nonatos.**
- **Reacción alérgica.** Los síntomas de la reacción alérgica son inflamación del rostro, labios, garganta o lengua. Deberá recibir asistencia médica de inmediato y dejar de tomar Tacardia® D.
- **Presión sanguínea baja (hipotensión).** La presión sanguínea baja puede hacer que se sienta débil o mareado. Recuéstese si se siente débil o mareado. Llame a su médico inmediatamente.
- **Si tiene problemas renales, Ud. podrá ver un empeoramiento en qué tan bien trabajan sus riñones.** Llame a su médico si sus pies, tobillos o manos se inflaman, o por ganancia de peso sin causa aparente.
- **Una condición nueva o que desmejora llamada lupus eritematoso sistémico (LES).**
- **Problemas oculares.** Uno de los medicamentos presentes en Tacardia® D puede causar problemas oculares que, de no ser tratados, pueden llevar a pérdida en la visión. Los síntomas de los problemas oculares pueden ocurrir dentro de pocas horas hasta semanas desde el tratamiento con Tacardia® D. Avise a su médico inmediatamente si tiene:
  - Visión disminuida
  - Dolor ocular
  - Sensibilidad de la piel al sol y riesgo de cáncer de piel



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

Los efectos adversos más comunes de Tacardia® D en personas con presión sanguínea elevada son:

- Resfríos (infección respiratoria alta)
- Mareos
- Congestión nasal
- Dolor de espalda

### **Comunicación de efectos adversos**

Si tiene efectos secundarios, tome contacto con su médico de inmediato. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este prospecto. También puede informar los efectos secundarios directamente comunicándose con Laboratorios Richmond, o ANMAT (datos de contacto ubicados al final del prospecto). Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **6. PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 28, 30, 56, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

### **7. CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a una temperatura entre 15°C y 30°C.

*“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomienda a otras personas.”*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y  
ACCIÓN SOCIAL**

**CERTIFICADO N° 50.110**



LABORATORIOS RICHMOND  
Fárm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT

“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”

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,  
Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L.  
Laboratorio Tauro S.A.

Acondicionado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Donato, Zurlo & CIA S.R.L.  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Arcano S.A.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última.....”



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Myriam J. Rozenberg  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

IF-2020-80457704-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-80359342 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.19 13:17:43 -03:00