



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

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

DISPOSICIÓN N° 2884

BUENOS AIRES, 22 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006700-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FENSARTAN CRONOS / LOSARTAN POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA 100 mg, aprobada por Certificado N° 50.858.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Handwritten initials or signature



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

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

DISPOSICIÓN Nº 2884

Que a fojas 49 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FENSARTAN CRONOS / LOSARTAN POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA 100 mg, aprobada por Certificado Nº 50.858 y Disposición Nº 2699/03, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., cuyos textos constan de fojas 2 a 19.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2699/03 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 7 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

9

5



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

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

DISPOSICIÓN N° **2884**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.858 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006700-12-2


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

DISPOSICION N°

js

2884

④

5



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **2884** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.858 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FENSARTAN CRONOS / LOSARTAN POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2699/03.-

5,

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006862-02-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2699/03.-	Prospectos de fs. 2 a 19, corresponde desglosar de fs. 2 a 7.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten signature and scribble



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.858 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**22 MAY 2012**.....

Expediente N° 1-0047-0000-006700-12-2

DISPOSICIÓN N°

js

2884

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

g

PROYECTO DE PROSPECTO

**FENSARTAN CRONOS
LOSARTÁN POTÁSICO**

COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido de liberación controlada de Fensartan® Cronos contiene: Losartán Potásico 100 mg (Comprido bicapa con 50 mg de Losartan Potásico de liberación inmediata y 50 mg de Losartan Potásico de liberación controlada);

Excipientes :celulosa microcristalina 105,00 mg; almidón pregelatinizado 20,95 mg; lactosa 25,50 mg; estearato magnésico 4,05 mg; manitol 105,00 mg; hidroxipropilmetilcelulosa K15M 36,00 mg; dióxido de silicio coloidal 1,00 mg.

Cubierta: hidroxipropilcelulosa 4,60 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 4,60 mg; dióxido de titanio 2,30 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fensartan Cronos, es un agente para el tratamiento de la hipertensión. Es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT₁).

INDICACIONES

Tratamiento de la Hipertensión Arterial.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

Losartan es un antagonista de los receptores de Angiotensina II.

Losartán se liga a los receptores AT₁ de Angiotensina II, impidiendo la vasoconstricción y los efectos de la secreción de aldosterona.

Farmacocinética:

Luego de la administración oral el Losartán sufre una biotransformación hepática, lo que reduce su biodisponibilidad al 33% aproximadamente, produciéndose un metabolito activo, el ácido 5

LAB. ELEA S.A.C.I.F. y A.

Dra. Jimena M. Durán

Farmacéutica

Co - Directora Técnica

M.N. 15.693

Verónica Grinoldi

Apoderada

DNI 22.895.875

carboxílico, de larga vida media. El pico plasmático (T max) se da los 60 minutos de la administración para Losartán y entre 3 y 4 horas para su metabolito activo, con volumen de distribución de 34 litros aproximadamente. Las semividas plasmáticas son de 2,5 y 9 horas respectivamente.

Presenta alta unión a proteínas plasmáticas.

Sufre metabolización hepática a través de los complejos enzimáticos CYP450, CYP2C9 y CYP3A4.

La eliminación es 60% por vía fecal y un el resto renal de lo cual un 6% se elimina como metabolito activo.

Eficacia: La eficacia de Fensartan® Cronos fue evaluada en un estudio clínico multicéntrico llevado a cabo en 97 pacientes hipertensos leves moderados tratados con Fensartan® Cronos. A estos pacientes se les realizó monitoreo ambulatorio de la presión arterial al inicio del estudio y luego de 8 semanas de tratamiento diario con Fensartan® Cronos. Los resultados evidenciaron reducciones de la presión arterial estadísticamente significativos tanto para tensión arterial sistólica (TAS), como para la tensión arterial diastólica (TAD), en todos los períodos de tiempos evaluados: 24 horas, presión diurna, nocturna y en las últimas cuatro horas antes de la nueva administración (ver cuadro):

Parámetro evaluado	Al Inicio del estudio Valor medio en mm de Hg	Luego de 8 semanas de tratamiento con Fensartan® Cronos Valor medio en mm de Hg	Valores de p Significativos Hallados (p≤0.01)
TAS 24 hs	138.9±14.4	132.9±16.5	<0.0001
TAD 24hs	83.0±12.0	78.6±12.2	<0.0001
TAS diurna	146.1±11.0	138.2±14.6	<0.0001
TAD diurna	89.5±9.8	83.9±10.9	<0.0001
TAS diurna	131.6±13.7	127.5±16.6	0.006
TAD nocturna	76.4±10.5	73.2±11.1	0.0006
TAS últimas 4hs	140.52±13.6	135.14±17.8	0.0003
TAD últimas 4hs	84.86±11.4	80.2±11.7	<0.0001

Laboratorio
ELEA

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Fensartan Cronos - Losartán potásico
Comprimidos de Liberación Controlada

Proyecto de Prospecto
Página 3 de 61

La duración del efecto antihipertensivo se mantuvo 24 horas, evidenciado por relaciones valle/pico de efecto para TAS 0,91 y 1,14 para TAD, brindando buena cobertura terapéutica incluso durante la noche y las primeras horas de la mañana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión

La dosis inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de liberación controlada de Fensartan® Cronos, una vez al día.

El comprimido de Fensartan Cronos se debe ingerir entero y no se debe partir o masticar.

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza de tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento. En pacientes que poseen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, aquellos que son tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosificación inicial de losartan de 25 mg una vez al día.

No es necesario efectuar un ajuste inicial de la dosificación en pacientes de edad avanzada o con deterioro renal., incluso aquellos pacientes que están en diálisis.-

Fensartan Cronos se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

CONTRAINDICACIONES

Losartán esta contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componenetes de este producto.

PRECAUCIONES

Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico

Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de administrar Losartán o se debe utilizar una dosificación inicial menor.

Deterioro de la función hepática

En base a los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Deterioro de la función renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han introducido cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal, en individuos susceptibles; éstos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario.

Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.

Embarazo

Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartán lo más pronto posible.

En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

No se sabe si el losartán es excretado con la leche materna. Como muchos medicamentos si son excretados por esa vía y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre.

Empleo en niños

No se ha determinado la seguridad y eficacia en niños.

Empleo en pacientes en edad avanzada

No hay diferencia en el perfil de eficacia y seguridad de losartán vinculado a la edad de los pacientes

Interacciones con otros medicamentos

No se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica.

Los compuestos que se han estudiado en los ensayos farmacéuticos clínicos incluyen hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

La excreción de litio puede estar reducida, por lo tanto deben monitorearse cuidadosamente los niveles de litio plasmático y los efectos adversos (debilidad, temblor, confusión, sed) si se van a administrar concomitantemente sales de litio con losartan.

REACCIONES ADVERSAS

Losartán, es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento.

Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión.

Se han reportado los siguientes efectos adversos con la experiencia post-comercialización:

Hipersensibilidad: ocasionalmente se han informado casos de angioedema (incluyendo tumefacción de cara, labios, faringe y/o lengua), en pacientes tratados con losartán.

Gastrointestinales: diarrea, anormalidades de la función hepática.

Musculoesqueléticas: mialgias

Sistema Nervioso/Psiquiátricas: migraña, cefalea, mareos.

Piel: urticaria, prurito

Generales: astenia, fatiga.

Durante el estudio clínico abierto multicéntrico, realizado en 97 pacientes hipertensos leves moderados, Fensartan® Cronos fue bien tolerado. Se informaron eventos adversos, de intensidad leve y generalmente transitorios. En ningún caso motivaron la discontinuación del tratamiento. Los eventos descritos sin reparar en la relación de causalidad, fueron: ansiedad, cefalea, diabetes, dislipemia epigastralgia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, Infección respiratoria alta, infección urinaria, lumbalgia, mareo leve, palpitaciones, rinitis alérgica, tinnitus

SOBREDOSIFICACIÓN

Los datos relativos a la sobredosificación serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento.

Ni el losartán, ni su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

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

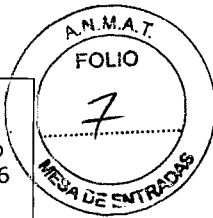
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.893

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.696.675

Laboratorio
ELEA

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Fensartan Cronos - Losartán potásico
Comprimidos de Liberación Controlada

Proyecto de Prospecto
Página 6 de 6



Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez - Tel.(011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas - Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel.: (0221) 451-5555

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

2884

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de liberación controlada.

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.858

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.Y A.

Sanabria 2353, CP 1417, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

Elaborado en: Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión: .../.../...

ab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. *José M. Durán*
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675