



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-108059689-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-108059689-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRESINOR D / LOSARTAN POTASICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTASICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobado por Certificado N° 45.374.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LAFEDAR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PRESINOR D / LOSARTAN POTASICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTASICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2022-120925087-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-120924780-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-120925353-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-120925672-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.374, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2022-108059689-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PRESINOR D LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA

50 mg – 12,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL
MEDICAMENTO.**

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE
PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.**

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE
QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

¿QUÉ CONTIENE PRESINOR D?

Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de maíz; Anhidro Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina c.s., Opadry II; Óxido de Hierro Amarillo.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA PRESINOR D?

Es una combinación de un antagonista del receptor de la angiotensina II (Losartán) y un diurético (Hidroclorotiazida).

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR PRESINOR D?

- Si es alérgico (hipersensible) a Losartán, a Hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico (hipersensible) a otras sustancias derivadas de las sulfamidas (por ej. otras tiazidas, algunos antibacterianos como cotrimoxazol, pregunte a su médico si no está seguro).

- Si está embarazada de más de 3 meses. (Es mejor evitar también Losartán/Hidroclorotiazida durante los primeros meses del embarazo – ver Embarazo y Lactancia).
- Si tiene una insuficiencia hepática grave.
- Si tiene una insuficiencia renal grave o sus riñones no producen orina.
- Si tiene niveles bajos de potasio o de sodio, niveles altos de calcio que no pueden ser corregidos con el tratamiento.
- Si tiene gota.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Diuréticos como la Hidroclorotiazida contenida en Losartán/Hidroclorotiazida pueden interactuar con otros medicamentos. Las preparaciones que contienen litio no deben tomarse con Losartán/Hidroclorotiazida sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Pueden ser adecuadas medidas especiales de precaución (por ej. análisis de sangre) si toma suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio, diuréticos (comprimidos para orinar), algunos laxantes, medicamentos para el tratamiento de la gota, medicamentos para controlar el ritmo del corazón o para la diabetes (medicamentos orales o insulinas).

También es importante que su médico sepa si está tomando otros medicamentos para reducir su presión arterial, esteroides, medicamentos para tratar el cáncer, medicamentos para el dolor, medicamentos para tratar infecciones fúngicas o medicamentos para la artritis, resinas utilizadas para el colesterol alto, como la colestiramina, medicamentos que relajan los músculos, comprimidos para dormir; medicamentos opioides como la morfina, "aminas presoras" como adrenalina u otros medicamentos del mismo grupo; (medicamentos orales para la diabetes o insulinas).

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

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

Por favor, al tomar Losartán/Hidroclorotiazida, informe a su médico cuando tiene planeado hacer un medio de contraste con yodo.

Toma de Losartán/Hidroclorotiazida con los alimentos y bebidas

Se recomienda que no beba alcohol mientras toma estos comprimidos: el alcohol y los comprimidos de Losartán/Hidroclorotiazida pueden aumentar los efectos del otro.

La sal en la dieta en cantidades excesivas puede contrarrestar el efecto de los comprimidos de Losartán/Hidroclorotiazida.

Losartán/Hidroclorotiazida puede tomarse con o sin alimentos.

Conducción y uso de máquinas

Cuando empiece el tratamiento con este medicamento, no debe realizar tareas que puedan requerir especial atención (por ejemplo, conducir un automóvil o utilizar maquinaria peligrosa) hasta que sepa cómo tolera su medicamento.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene Hidroclorotiazida que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Tenga especial cuidado con Losartán/Hidroclorotiazida

Informe a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). No se recomienda utilizar Losartán/Hidroclorotiazida al inicio del embarazo, y no debe tomarlo si está embarazada de más de 3 meses ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento (ver Embarazo y Lactancia).

Es importante que informe a su médico antes de tomar Losartán/Hidroclorotiazida:

- Si ha sufrido previamente hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- Si toma diuréticos (medicamentos para orinar)
- Si sigue una dieta con restricción de sal
- Si tiene o ha tenido vómitos excesivos y/o diarrea
- Si tiene insuficiencia cardíaca
- Si tiene las arterias que llegan al riñón estrechas (estenosis de la arteria renal), si sólo tiene un riñón que funciona o si ha sufrido un trasplante de riñón recientemente
- Si tiene estrechamiento de las arterias (ateroesclerosis), angina de pecho (dolor torácico debido a una mala función del corazón)
- Si tiene estenosis de la válvula aórtica o mitral (estrechamiento de las válvulas del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (una enfermedad que causa el engrosamiento de las válvulas del corazón)

- Si es diabético
- Si ha tenido gota
- Si tiene o ha tenido un trastorno alérgico, asma o un estado que cause dolor en la articulación, erupciones cutáneas y fiebre (lupus sistémico eritematoso)
- Si tiene niveles altos de calcio o niveles bajos de potasio o si sigue una dieta baja en potasio
- Si necesita que le pongan anestesia (incluso en el dentista) o antes de una cirugía, o si le van a hacer pruebas para determinar su función paratiroidea, debe informar al médico o personal sanitario que está tomando los comprimidos de Losartán potásico e Hidroclorotiazida
- Si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).
- Si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y se pueden producir en un plazo de entre unas horas y una semana después de tomar Losartán/Hidroclorotiazida. Esto puede conducir a una pérdida de visión permanente si no se trata. Si anteriormente ha tenido alergia a la penicilina o sulfonamida, puede tener un mayor riesgo de desarrollarla.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
 - Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - Aliskirén.
- Si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con Hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Losartán/Hidroclorotiazida.
- Si ha tenido problemas respiratorios o pulmonares (como inflamación o líquido en los pulmones) tras la toma de Hidroclorotiazida en el pasado. Si presenta

disnea o dificultad para respirar grave después de tomar Losartán/Hidroclorotiazida, acuda al médico inmediatamente.

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

Embarazo y Lactancia.

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar Losartán/Hidroclorotiazida antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le recomendará que tome otro medicamento en lugar de Losartán/Hidroclorotiazida. No se recomienda utilizar Losartán/Hidroclorotiazida al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de Losartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar de mamar.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, Losartán/Hidroclorotiazida puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

Una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar); Este es un efecto adverso grave pero raro, que afecta a más de 1 paciente de 10.000, pero a menos de 1 paciente de 1.000. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (afectando a menos de una persona de 10 pero más de una persona de 100):

- Tos, infección respiratoria, congestión de la nariz, sinusitis, trastorno del seno,
- Diarrea, dolor abdominal, náuseas, indigestión,
- Dolor o calambres musculares, dolor en la pierna, dolor de espalda,

- Insomnio, dolor de cabeza, mareos,
- Debilidad, cansancio, dolor en el pecho,
- Niveles elevados de potasio (que pueden causar un ritmo cardiaco anómalo), disminución de los niveles de hemoglobina.

Poco frecuentes (afectando a menos de una persona de 100 pero más de una persona de 1.000):

- Anemia, manchas rojas o marrones en la piel, (algunas veces especialmente en los pies, piernas, brazos y nalgas, con dolor de articulaciones, hinchazón de las manos y pies y dolor abdominal), hematoma, reducción de los glóbulos blancos, problemas de coagulación y hematomas,
- Pérdida de apetito, niveles elevados de ácido úrico o gota manifiesta, niveles elevados de glucosa en sangre, niveles anómalos de electrolitos en sangre,
- Ansiedad, nerviosismo, trastornos de pánico (ataques de pánico recurrentes), confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria,
- Hormigueo o sensaciones similares, dolor en las extremidades, temblor, migraña, desmayo,
- Visión borrosa, escozor o picor en los ojos, conjuntivitis, empeoramiento de la vista, ver cosas en amarillo,
- Campanilleo, zumbido, ruidos o chasqueos en los oídos,
- Presión arterial baja que puede estar asociada con cambios de postura (sentirse mareado o débil al levantarse), angina (dolor en el pecho), latidos del corazón anómalos, accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular transitorio, "mini accidente cerebrovascular"), ataque al corazón, palpitaciones,
- Inflamación de los vasos sanguíneos que a menudo se asocia con una erupción cutánea o hematoma,
- Picor de garganta, falta de respiración, bronquitis, neumonía, agua en los pulmones (que puede causar dificultad al respirar), hemorragia nasal, nariz que moquea, congestión,
- Estreñimiento, gases, trastornos de estómago, espasmos de estómago, vómitos, boca seca, inflamación de una glándula salivar, dolor de dientes,
- Ictericia (color amarillento de los ojos y la piel), inflamación del páncreas,
- Urticaria, picor, inflamación de la piel, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, sensibilidad a la luz, piel seca, rubor, sudoración, pérdida de pelo,

- Dolor en los brazos, hombros, cadera, rodilla u otras articulaciones, hinchazón de las articulaciones, rigidez, debilidad muscular,
- Frecuente micción incluso durante la noche, función renal anómala incluyendo inflamación de los riñones, infección urinaria, azúcar en la orina,
- Disminución del apetito sexual, impotencia,
- Hinchazón de la cara, fiebre.

Raras (afectando a más de un paciente de 10.000 y menos de un paciente de 1.000):

- Hepatitis (inflamación del hígado), pruebas de la función hepática anómalas.

Frecuencia no conocida:

- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma).
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada [signos posibles de una acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma agudo de ángulo cerrado].

Muy raras:

- Dificultad respiratoria aguda (los signos incluyen dificultad respiratoria grave, fiebre, debilidad y confusión).

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

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

La dosis se ajustará al criterio médico y a las características del cuadro clínico.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Dosis habitual (inicial y de mantenimiento): 1 comprimido una vez por día. Con esta dosis se obtiene un efectivo control tensional durante las 24 horas del día. Es aconsejable administrar el medicamento a la misma hora del día. Su relación con las comidas es indiferente.

El máximo efecto antihipertensivo se alcanza aproximadamente 3 semanas después de iniciada la terapia. Si la respuesta no fuere la esperada al cabo de ese período, la dosis puede incrementarse a 2 comprimidos (juntos, en una única toma) por día.

Uso de diuréticos: si la tensión arterial no es controlada adecuadamente con diuréticos, o bien, se mantiene controlada pero se presenta hipocalemia, la administración de 1 comprimidos de PRESINOR D una vez por día, posibilita que se pueda disminuir la dosis de diuréticos sin reducir el efecto antihipertensivo global.

Insuficiencia renal: si el clearance de creatinina es > 30 ml/min, no hay objeción para el uso de PRESINOR D. En casos de insuficiencia renal más severa, no se

recomienda su utilización.

Ancianos: el tratamiento puede comenzar con medio comprimido de PRESINOR D.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si toma o le administran más PRESINOR D del que debiera:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir problemas de visión, presión baja de la sangre (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latido irregular del corazón). En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al servicio de Información Toxicológica indicando el medicamento y la cantidad administrada.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar al abrigo del calor excesivo.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1005 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

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

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 45.374

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos.

Teléfono 0343-4363000.



LAFEDAR
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ARGENTINOS

Fecha de última revisión: ___/___/___

LAFEDAR S.A.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108059689- LAFEDAR - inf pacientes - Certificado N45.374

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

PRESINOR D LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA

50 mg – 12,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de maiz 60 mg; Anhidro Silícico Coloidal 3 mg; Estearato de Magnesio 5 mg; Celulosa Microcristalina c.s.p. 270 mg, Opadry II 9,667 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,333 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Antagonista de los receptores de la angiotensina II. Diurético.

Código ATC: C09DA01

INDICACIONES

PRESINOR D esta especialmente indicado en casos en los que dosis similares de Losartán y diuréticos han producido buena respuesta antihipertensiva; casos en que no ha habido buena respuesta a la monoterapia con Losartán, con diuréticos u otros agentes hipertensivos de primera elección, para evitar la hipocalcemia inducida por diuréticos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Losartán potásico-Hidroclorotiazida

Se ha demostrado que los componentes de Losartán potásico/Hidroclorotiazida tienen un efecto aditivo en la reducción de la presión arterial, por lo que la disminuyen en mayor grado que cada componente por separado. Este efecto se considera resultado de las acciones complementarias de ambas sustancias. Además, como resultado de su acción diurética, Hidroclorotiazida aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, reduce el potasio sérico y aumenta los niveles de angiotensina II. La administración de Losartán bloquea todas las acciones fisiológicamente relevantes de la angiotensina II y, mediante la inhibición de la aldosterona, podría tender a atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético.

Se ha demostrado que Losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Se ha demostrado que Hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones del ácido úrico. La

combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por los diuréticos.

El efecto antihipertensivo de Losartán potásico/Hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 h. En estudios clínicos de al menos un año de duración, el efecto antihipertensivo se mantuvo con el tratamiento continuado. A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la administración de Losartán potásico/Hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardíaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de Losartán/12,5 mg de Hidroclorotiazida, la presión diastólica sedente mínima se redujo por término medio hasta en 13,2 mm de Hg.

Losartán potásico/Hidroclorotiazida es eficaz en la reducción de la presión arterial en hombres y mujeres, pacientes de raza negra y no de raza negra y en pacientes jóvenes (<65 años) y mayores (≥65 años) y es eficaz en todos los grados de hipertensión.

Losartán potásico

Losartán potásico es un antagonista oral, producido sintéticamente, de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1). La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un determinante importante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT1 que se encuentra en muchos tejidos (por ej. músculo vascular liso, glándula suprarrenal, riñones y corazón) y produce varias e importantes acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas.

Losartán potásico bloquea selectivamente el receptor AT1. *In vitro* e *in vivo*, tanto Losartán potásico como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico E-3174, bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis.

Losartán potásico no tiene un efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, Losartán potásico no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradicinina. En consecuencia, no hay aumento de los efectos adversos mediados por la bradicinina.

Durante la administración de Losartán potásico, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática. El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II. Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz

de los receptores de angiotensina II. Tras la interrupción del tratamiento con Losartán potásico, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal.

Tanto Losartán potásico como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que Losartán potásico basándonos en la relación peso-peso.

En un estudio específicamente diseñado para evaluar la incidencia de tos en pacientes tratados con Losartán potásico, comparados con pacientes tratados con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos comunicada por pacientes que recibieron Losartán potásico o Hidroclorotiazida fue similar y significativamente menor que la de los pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Además, en un análisis global de 16 ensayos clínicos doble ciego, en 4.131 pacientes, la incidencia de tos comunicada espontáneamente en pacientes tratados con Losartán potásico fue similar (3,1%) a la de pacientes tratados con placebo (2,6%) o Hidroclorotiazida (4,1%), mientras que la incidencia con inhibidores de la ECA fue del 8,8%.

En los pacientes hipertensos no diabéticos con proteinuria, la administración de Losartán potásico reduce considerablemente esta proteinuria, la excreción fraccional de albúmina y la IgG. Losartán potásico mantiene el índice de filtración glomerular y reduce la fracción de filtración. En general, Losartán provoca un descenso del ácido úrico sérico (generalmente $<0,4$ mg /dl) que persiste en el tratamiento crónico.

Losartán potásico no tuvo efectos reflejos autonómicos ni un efecto sostenido sobre la noradrenalina plasmática.

En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, dosis de Losartán potásico de 25 y 50 mg produjeron efectos hemodinámicos y neurohormonales positivos caracterizados por un aumento del índice cardíaco y descensos en la presión de enclavamiento capilar pulmonar, en la resistencia vascular sistémica, en la presión arterial sistémica media y en la frecuencia cardíaca y una disminución en los niveles de aldosterona y norepinefrina circulantes, respectivamente. La aparición de hipotensión se relacionó con la dosis en estos pacientes con insuficiencia cardíaca.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. No se conoce completamente el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas actúan sobre el mecanismo tubular renal de la reabsorción de electrolitos, directamente aumentando la excreción de sodio y de cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y aumenta la excreción de aldosterona, con los consiguientes aumentos del potasio sérico y pérdida de bicarbonato y descensos en el

potasio sérico. La relación renina- aldosterona está mediada por la angiotensina II y, por tanto, la coadministración de un antagonista de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos.

Después de la administración oral, la diuresis empieza a las 2 horas, alcanza el máximo en unas 4 horas y dura de 6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo persiste hasta durante 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Losartán potásico

Tras la administración oral, Losartán potásico se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de Losartán potásico es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de Losartán potásico y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente. Cuando se administró el fármaco con una comida estándar no se produjeron efectos clínicamente importantes sobre el perfil de concentración plasmática de Losartán.

Distribución

Losartán potásico

Tanto Losartán potásico como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en >99%. El volumen de distribución de Losartán potásico es de 34 litros. Los estudios en ratas indican que Losartán potásico atraviesa la barrera hematoencefálica en proporción escasa o nula.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

Losartán potásico

Alrededor del 14% de una dosis de Losartán potásico administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de Losartán potásico marcado con ^{14}C , la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a Losartán potásico y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de Losartán potásico en su metabolito activo.

Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos, incluidos dos metabolitos importantes formados por hidroxilación de la cadena lateral butilo y un metabolito menor, un glucurónido N-2 tetrazol.

Eliminación

Losartán potásico

El aclaramiento plasmático de Losartán potásico y de su metabolito activo es de unos 600 y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de Losartán y de su metabolito activo es de unos 74 y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra Losartán potásico por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de Losartán potásico y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de Losartán potásico de hasta 200 mg.

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de Losartán potásico y de su metabolito activo descienden poliexponencialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni Losartán potásico ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de Losartán y de sus metabolitos. En el hombre, tras una dosis oral de Losartán potásico marcado con ¹⁴C, aproximadamente el 35% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58% en las heces.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida no se metaboliza, pero se elimina rápidamente por el riñón. Cuando las concentraciones plasmáticas se controlaron durante al menos 24 horas, se observó que la semivida plasmática variaba entre 5,6 y 14,8 horas. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina sin modificar en 24 horas.

Características en los pacientes

Losartán potásico -Hidroclorotiazida

Las concentraciones plasmáticas de Losartán potásico y de su metabolito activo y la absorción de Hidroclorotiazida, observadas en ancianos hipertensos, no son significativamente diferentes de las observadas en jóvenes hipertensos.

Losartán

Tras la administración oral a pacientes con cirrosis hepática, inducida por el alcohol, leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de Losartán potásico y de su metabolito activo eran, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes.

Ni Losartán potásico ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará al criterio médico y a las características del cuadro clínico.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Dosis habitual (inicial y de mantenimiento): 1 comprimido una vez por día. Con esta dosis se obtiene un efectivo control tensional durante las 24 horas del día. Es aconsejable administrar el medicamento a la misma hora del día. Su relación con las comidas es indiferente.

El máximo efecto antihipertensivo se alcanza aproximadamente 3 semanas después de iniciada la terapia. Si la respuesta no fuere la esperada al cabo de ese período, la dosis puede incrementarse a 2 comprimidos (juntos, en una única toma) por día.

Uso de diuréticos: si la tensión arterial no es controlada adecuadamente con diuréticos, o bien, se mantiene controlada pero se presenta hipocalcemia, la administración de 1 comprimidos de PRESINOR D una vez por día, posibilita que se pueda disminuir la dosis de diuréticos sin reducir el efecto antihipertensivo global.

Insuficiencia renal: si el clearance de creatinina es > 30 ml/min, no hay objeción para el uso de PRESINOR D. En casos de insuficiencia renal más severa, no se recomienda su utilización.

Ancianos: el tratamiento puede comenzar con medio comprimido de PRESINOR D.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos o a cualquiera de los componentes.
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.
- Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos.
- Hiponatremia refractaria.
- Hiperuricemia sintomática/gota.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver Advertencias y precauciones y Fertilidad, Embarazo y Lactancia).
- Insuficiencia renal grave (por ej. aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).
- Anuria.
- El uso concomitante de Losartán potásico con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver Interacción con otros medicamentos y propiedades Farmacodinámicas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Losartán potásico

Angioedema

LAFEDAR S.A.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en

Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver Reacciones Adversas).

Hipotensión y depleción del volumen intravascular

En los pacientes con depleción del volumen y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis.

Estos cuadros deben corregirse antes de la administración de los comprimidos de Losartán potásico /Hidroclorotiazida (ver Posología y forma de administración y Contraindicaciones).

Alteración del equilibrio electrolítico

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio y los valores de aclaramiento de creatinina; especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de Losartán potásico /Hidroclorotiazida junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de Losartán potásico en pacientes cirróticos, Losartán potásico /Hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con historial de insuficiencia hepática leve a moderada. No existe experiencia terapéutica con Losartán potásico en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, Losartán potásico /Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Posología y forma de administración, Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente).

Al igual que otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de la urea en

sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento. Losartán potásico debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de comprimidos de Losartán potásico /Hidroclorotiazida en estos pacientes.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular podría provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Insuficiencia cardíaca

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con otros vasodilatadores, se debe tener precaución especial en pacientes que tengan estenosis aórtica o de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen comienzo agudo de disminución de agudeza visual o dolor ocular y normalmente suelen ocurrir desde unas horas a unas semanas tras el comienzo del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión de forma permanente. El tratamiento primario es interrumpir la hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Si la presión intraocular permanece no controlada puede considerarse necesario un tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o penicilinas.

Diferencias étnicas

Se ha observado que Losartán potásico y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA, son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza

negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un ARAII durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver Contraindicaciones y Fertilidad, embarazo y lactancia).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Hidroclorotiazida

Hipotensión y alteración del equilibrio de electrolitos/líquidos

Como con todos los tratamientos antihipertensivos, en algunos pacientes puede aparecer hipotensión sintomática. Debe observarse en los pacientes la aparición de signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico, por ej. depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesiemia o hipopotasemia que pueden presentarse durante vómitos o diarrea intercurrentes. En estos pacientes, deberá realizarse a intervalos adecuados la determinación periódica de los electrolitos séricos. Se puede producir hiponatremia dilucional en pacientes edematosos en climas calurosos.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La diabetes latente puede llegar a manifestarse durante el tratamiento con tiazidas.

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y pueden causar elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo oculto. Antes de realizar pruebas de la función paratiroidea deberán suspenderse las tiazidas.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos.

El tratamiento tiazídico puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Dado que Losartán potásico disminuye el ácido úrico, Losartán potásico en combinación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia o enfermedad hepáticas progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática y dado que alteraciones menores del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. Losartán potásico/Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de Hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también Reacciones adversas).

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar Hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de Hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe retirar Losartán potásico/Hidroclorotiazida y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar Hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

Otras

En pacientes tratados con tiazidas, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Con el uso de tiazidas se ha observado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene Hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Losartán potásico

Se ha comunicado que rifampicina y fluconazol reducen los metabolitos del principio activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de otros diuréticos ahorradores de potasio (por ej. espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable.

Al igual que ocurre con otros fármacos que afectan a la excreción de sodio, la excreción de litio puede reducirse. Por tanto, deben vigilarse estrechamente las concentraciones séricas de litio si se coadministran las sales de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (por ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias) y

AINEs no selectivos, puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

En algunos pacientes con la función renal comprometida que están siendo tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la coadministración de antagonistas de la angiotensina II puede llevar a un empeoramiento de la función renal. Estos cambios normalmente son reversibles.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

El uso concomitante de Losartán potásico con estos medicamentos que disminuyen la presión arterial, como efecto principal o adverso, tales como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina pueden aumentar el riesgo de hipotensión.

Hidroclorotiazida

Puede presentar interacciones se usa conjuntamente con:

Otros agentes hipertensivos, suma de efectos o potenciación, efecto adictivo.

Alcohol, barbitúricos, narcóticos: potenciación de la hipotensión ortostática.

Antidiabéticos orales, insulina: puede requerirse un ajuste de dosis.

Colestiramina, colestipol: significativa disminución de la absorción de Hidroclorotiazida.

Corticosteroides, ACTH: incremento de la pérdida de electrolitos, hipokalemia en especial.

Aminas presoras: menor respuesta a las mismas.

Miorrelajantes no despolarizantes: aumento de la respuesta al miorrelajante.

Litio: disminución de la depuración renal del litio incremento de su toxicidad.

Antiinflamatorios no esteroideos: pueden reducir el efecto del diurético.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y alopurinol): Pueden ser necesarios ajustes de dosis de medicamentos uricosúricos ya

que Hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico. Pueden ser necesarios aumentos de la dosis de probenecid o de sulfipirazona. La coadministración de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Agentes anticolinérgicos (por ej. Atropina, biperideno): Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida al disminuir la motilidad gastrointestinal y el índice de vaciado del estómago.

Agentes citotóxicos (por ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar su efecto mielosupresor.

Salicilatos: En caso de dosis altas de salicilatos, Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

Metildopa: Ha habido informes aislados de anemia hemolítica produciéndose con el uso concomitante de Hidroclorotiazida y metildopa.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Glucósidos digitálicos: La hipopotasemia e hipomagnesiemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitalis.

Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico: Se recomienda la vigilancia periódica del potasio sérico y electrocardiograma cuando Losartán potásico/HCTZ se administran con medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico (por ej. glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes medicamentos que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado) (incluyendo algunos antiarrítmicos), hipopotasemia que es un factor que predispone a torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado):

- Antiarrítmicos de la clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
- Antiarrítmicos de la clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
- Algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
- Otros (por ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).

Sales de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción reducida. Si se recetan suplementos de calcio, los niveles séricos de calcio deben vigilarse y la dosis de calcio se ajustará debidamente.

Interacciones con las pruebas de laboratorio: Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea.

Carbamazepina: Riesgo de hiponatremia asintomática. Se requiere vigilancia clínica y biológica.

Medio de contraste de yodo: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.

Amfotericina B (parenteral), corticoesteroides, ACTH o laxantes estimulantes: La Hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAI):

No se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo (ver Advertencias y precauciones). El uso de los ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de los ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento de riesgo. A pesar de que no hay datos epidemiológicos controlados acerca del riesgo con los inhibidores de los Receptores de Angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Lactancia

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAI):

No se recomienda el uso de Losartán potásico/Hidroclorotiazida durante la lactancia ya que no hay información disponible con relación a su uso y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. La diuresis

intensa producida por tiazidas a dosis altas puede inhibir la producción de leche materna. No se recomienda el uso de Losartán potásico/Hidroclorotiazida durante la lactancia. Si se utilizase Losartán potásico/Hidroclorotiazida durante la lactancia materna, la dosis utilizada debe mantenerse lo más baja posible.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes acontecimientos se clasifican adecuadamente por órganos del sistema y frecuencia, según la siguiente convención: Muy frecuentes: $\geq 1/10$; Frecuentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$; Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Raras: $\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$; Muy raras: $\leq 1/10.000$; Desconocida: $\leq 1/10.000$ (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En ensayos clínicos con la sal Losartán potásico e Hidroclorotiazida, no se han observado acontecimientos adversos característicos de esta combinación de sustancias. Los acontecimientos adversos se han limitado a los comunicados previamente con la sal Losartán potásico y/o Hidroclorotiazida.

En ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial, el mareo fue la única experiencia adversa comunicada como relacionada con el fármaco que se produjo con una incidencia mayor que con placebo en el 1% o más de los pacientes tratados con Losartán e Hidroclorotiazida.

Junto a estos efectos, además hay reacciones adversas adicionales comunicadas después de la introducción del producto en el mercado, como sigue:

Trastornos Hepatobiliares	
Raras	Hepatitis
Exploraciones complementarias	
Raras	Hiperpotasemia, elevación de ALT

Los siguientes son acontecimientos adversos adicionales que se han observado con uno de los componentes individuales y pueden ser posibles acontecimientos adversos con Losartán potásico/Hidroclorotiazida:

Losartán

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes	Anemia, purpura de Schönlein-Henoch, equimosis, hemolisis.
Trastorno del sistema inmunitario	
Raras	Reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Anorexia, gota
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Insomnio
Poco frecuentes	Ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño,

	somnolencia, alteración de la memoria
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea, mareos
Poco frecuentes	Nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Visión borrosa, escozor/picor en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudez visual
Desconocida	Derrame coroideo
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo, tinnitus
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado II, acontecimiento cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Tos, infección respiratoria, congestión nasal, trastornos del seno
Poco frecuentes	Molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia
Poco frecuentes	Estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos
Trastornos hepatobiliares	
Desconocida	Anomalías en la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubor, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Calambre muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, mialgia
Poco frecuentes	Dolor en el brazo, hinchazón de la articulación, dolor de rodilla, dolor musculoesquelético, dolor en el hombro, rigidez, artralgia, artritis, coxalgia, fibromialgia, debilidad muscular.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Nicturia, frecuencia urinaria, infección urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes	Disminución de la libido, impotencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Astenia, fatiga, dolor de pecho
Poco frecuentes	Edema facial, fiebre

Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina
Poco frecuentes	Leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina
Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina

Hidroclorotiazida

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes	Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, purpura, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Anorexia, hiperglucemia, hipopotasemia, hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Visión borrosa transitoria, xantopia
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Angiítis necrotizante (vasculitis cutánea)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Distres respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar
Muy raros	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Sialoadenitis, calambre, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fiebre, mareos
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluidos quistes y pólipos)	
Frecuencia no conocida	Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

SOBREDOSIS

No ha sido informada hasta el presente. En la emergencia, cabe esperar manifestaciones de hipotensión excesiva y trastornos hidroelectrolíticos (hipokalemia, hipoclorémica, hiponatremia); la condición puede corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados, e infundiendo solución salina normal. Normalizar la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La hemodiálisis no es útil para eliminar el Losartán potásico y su metabolito activo y no se ha establecido su nivel de depuración de la Hidroclorotiazida.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 4658-7777 / 0800-333-0160

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar al abrigo del calor excesivo.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1005 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

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

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 45.374

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A. Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos. Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión: / /



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108059689- LAFEDAR - prospectos - Certificado N45.374

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:24 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario

PRESINOR D
LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA
50 mg – 12,5 mg
Comprimidos recubiertos



Presentación: Blister conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

Lote N.º:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases que contienen 30, 500 y 1005 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Ca. Farmacéuticas



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108059689- LAFEDAR - Rotulo primario - Certificado N45.374

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 15:10:01 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario

PRESINOR D
LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA
50 mg – 12,5 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina



Presentación: Envase conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de maíz, Anhidro silícico coloidal, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s., Opadry II, Óxido de hierro amarillo.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N.º:45.374

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR AL ABRIGO DEL CALOR EXCESIVO.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

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

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases que contienen 30, 500 y 1005 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

LAFEDAR S.A.
RICARDO

GUSTAVO O. SEIN



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108059689- LAFEDAR - Rotulo secundario - Certificado N45.374.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 15:09:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 15:09:36 -03:00