



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº — **11109**

BUENOS AIRES, **07 OCT 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010505-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LOPLAC-D: 100 / LOSARTAN POTASICO - HIDROCLOROTIAZIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTASICO 100,0 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25,0 mg; aprobada por Certificado Nº 46.792.

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 Nº: 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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

11109

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LOPLAC-D 100 / LOSARTAN POTASICO - HIDROCLOROTIAZIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTASICO 100,0 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25,0 mg; aprobada por Certificado N° 46.792 y Disposición N° 0405/98, propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 7 a 21.



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

DISPOSICIÓN Nº **11109**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0405/98 los prospectos autorizados por las fojas 7 a 11, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.


ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 46.792 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010505-16-0

DISPOSICIÓN Nº **11109**

Jfs


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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~1.110~~ **1.110.9** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.792 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOPLAC-D 100 / LOSARTAN POTASICO -
HIDROCLOROTIAZIDA Forma farmacéutica y concentración:
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTAN POTASICO 100,0 mg -
HIDROCLOROTIAZIDA 25,0 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0405/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005864-97-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 3211/08.	Prospectos de fs. 7 a 21, corresponde desglosar de fs. 7 a 11.-

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



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., Titular del Certificado de
Autorización N° 46.792 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....
07 OCT 2016

Expediente N° 1-0047-0000-010505-16-0

DISPOSICIÓN N° **11109**

Jfs


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.F.

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO
LOPLAC-D 100
LOSARTAN POTASICO, 100 mg
HIDROCLOROTIAZIDA, 25 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

-11109

07 OCT 2016

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	100,0 mg
Hidroclorotiazida	25,0 mg
Excipientes	
Lactosa	93,4 mg
Celulosa microcristalina	219,0 mg
Croscarmelosa sódica	29,4 mg
Talco	17,4 mg
Estearato de magnesio	7,3 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,7 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E-15	4,6 mg
Povidona K-30	0,7 mg
Bióxido de titanio	6,2 mg
Sacarina sódica	0,3 mg
Polietilenglicol 6000	2,0 mg
Propilenglicol	1,0 mg

Acción Terapéutica: Antihipertensivo.

Indicaciones: Pacientes que no han respondido a monoterapia con losartán, diuréticos u otros medicamentos de primera elección o cuando han respondido a tratamiento con dosis similares de losartán y diuréticos dados en forma separada. También está indicado cuando se desea evitar hipokalemia inducida por diuréticos.

Acción Farmacológica: LOPLAC-D 100 tiene dos componentes, el losartán que es una droga antagonista de los receptores AT₁ de la angiotensina II y la

LABORATORIOS CASASCO SAIC

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.237



hidroclorotiazida que es un diurético tiazídico que disminuye la reabsorción de sodio en el túbulo distal del nefrón.

Farmacocinética: Losartán es rápidamente absorbido del tracto gastrointestinal siguiendo a su administración oral. Sufre primer paso metabólico hepático transformándose en su forma activa. La vida media de eliminación de losartán y su metabolito activo es de 1,5 a 2,5 horas y de 3 a 5 horas respectivamente. La hidroclorotiazida es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 65-70%. Su vida media plasmática estimada es de 5 a 15 hs. Se elimina principalmente sin modificación en la orina.

Posología y modo de administración: LOPLAC-D 100 está indicado ante la falla de una dosis menor de Losartán potásico – Hidroclorotiazida (50/12,5 mg) para el tratamiento de la hipertensión arterial. En estos casos, puede suministrarse comprimido diario de LOPLAC-D 100. La medicación debe administrarse diariamente a la misma hora; puede tomarse junto o alejado de las comidas. El efecto antihipertensivo máximo se produce aproximadamente a las 3 semanas después de comenzar el tratamiento.

LOPLAC-D 100 puede administrarse con otros fármacos antihipertensivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al losartán o a la hidroclorotiazida. Embarazo y lactancia. Niños. Insuficiencia renal severa. Hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

Advertencias: los pacientes con LOPLAC-D 100 no deben recibir suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio por la posibilidad de desarrollar hiperkalemia.

LOPLAC-D 100 no debe usarse en pacientes con enfermedad bipolar que reciben litio ya que la hidroclorotiazida puede provocar toxicidad al reducir el clearance del litio.

Precauciones: LOPLAC-D 100 en pacientes particularmente sensibles puede ocasionar mareos durante los primeros días de tratamiento.

Durante la terapéutica con LOPLAC-D 100 deben determinarse periódicamente los electrolitos plasmáticos a intervalos adecuados. Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia, hiponatremia, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. También es posible la aparición de hipokalemia en casos de diuresis importante, cirrosis grave

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



=11109



o después de un tratamiento prolongado, especialmente si hay falta de aporte de electrolitos.

Debe evitarse la administración de **LOPLAC-D 100** a pacientes deplecionados de sodio o con reducción del volumen intravascular ya que puede provocar hipotensión excesiva. Los pacientes en tratamiento con **LOPLAC-D 100** deben conocer los signos y síntomas de desequilibrio hidrosalino, sequedad bucal, sed, calambres musculares, debilidad, fatiga, confusión, hipotensión, taquicardia y oliguria.

Las tiazidas pueden provocar hiperglucemia o hacer manifiesta una diabetes latente. En los diabéticos a veces resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.

Las tiazidas pueden provocar hiperuricemia o crisis gotosa. Debido a que losartán disminuye el ácido úrico, su asociación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

LOPLAC-D 100 no está recomendado en principio en el tratamiento de pacientes con trastornos de la función hepática, dado que los diuréticos tiazídicos a través de alteraciones del balance hidrosalino pueden precipitar un coma hepático en aquellos con enfermedad hepática progresiva.

LOPLAC-D 100 debe usarse con precaución en enfermedades renales avanzadas, donde los diuréticos tiazídicos pueden precipitar uremia. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ej. insuficiencia cardíaca congestiva avanzada), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció a oliguria y/o uremia progresiva y raramente insuficiencia renal aguda. Es posible que una situación similar pueda ocurrir con losartán. En casos de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado incrementos de la creatinina con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; es posible que con losartán ocurra un comportamiento similar.

Interacciones medicamentosas: los estudios in vitro han demostrado una inhibición significativa de la formación del metabolito activo de losartán por los inhibidores del citocromo P 450 3A4 (ketoconazol/troleandomicina - gestodene) del P 450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol. Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran en forma simultánea: alcohol, barbitúricos o narcóticos (potencian la hipotensión ortostática), antidiabéticos orales e insulina (puede requerirse ajuste de las dosis de estas drogas); otros antihipertensivos (efecto aditivo).

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



o potenciación); colestaramina y colesterol (reducir la absorción de hidroclorotiazida) ACTH y corticoides (pueden aumentar la hipokalemia) relajantes musculares no despolarizantes (aumento de respuesta a la tubocurarina) litio (aumentan su toxicidad al disminuir su clearance) antiinflamatorios no esteroides (disminuyen los efectos de los diuréticos).

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) con bloqueantes de receptores de angiotensina, inhibidores ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con el uso de un agente único del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Debe monitorearse la presión sanguínea, función renal y electrolitos en pacientes tratados con LOPLAC-D 100 y otros agentes que afecten el RAAS. No se debe co-administrar aliskiren junto con LOPLAC-D 100 en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskiren con LOPLAC-D 100 en pacientes con deficiencia renal (GFR<60 ml/min).

Embarazo y lactancia: la hidroclorotiazida pasa la barrera placentaria. El losartán está contraindicado durante el embarazo. El LOPLAC-D 100 sólo debería emplearse durante la gestación si el médico lo considera imprescindible y luego de evaluar estrictamente riesgos y beneficios potenciales. En las mujeres en edad fértil deben avisar a su médico en caso de embarazo si están tomando LOPLAC-D 100. Se desconoce si losartán se excreta en la leche materna. La hidroclorotiazida pasa a la leche materna. Su uso está contraindicado en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso en pediatría: no está demostrada la eficacia y seguridad de losartán en niños por lo que su uso está contraindicado en pediatría.

Reacciones Adversas: en los ensayos clínicos con la asociación de losartán-hidroclorotiazida no se observaron reacciones adversas diferentes de las observadas cuando ambas medicaciones se administran por separado.

La incidencia global de efectos adversos fue comparable a la del placebo.

Los efectos adversos que se presentaron en los estudios clínicos controlados con una incidencia levemente superior al 1% fueron: dolorimiento abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, mareos, tos y rash cutáneo.

Los efectos adversos que tuvieron una incidencia cercana al 1 % fueron: astenia/fatigabilidad, cefaleas, náuseas, bronquitis y faringitis.

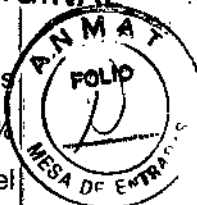
ANIBAL SALGUERO
AUTORIZADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC

DR ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

11109

ORIGINAL



En los estudios clínicos controlados, las alteraciones clínicamente importantes de los valores de laboratorio fueron muy raras: aumentos de la urea y creatinina (0,6 a 0,8% de los pacientes con hipertensión inicial) disminuciones leves de la hemoglobina y el hematocrito, elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina del suero.

Sobredosis: aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Sin embargo la manifestación más probable es la hipotensión, colapso cardiovascular y trastornos hidroelectrolíticos (hipokalemia, hipocloremia e hiponatremia). Se deberá normalizar la presión arterial incluso mediante la infusión de solución salina normal.

La hemodiálisis no remueve el losartán ni su metabolito activo. No está establecido el grado de depuración de la hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Fecha de última revisión: ./. /. .

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación: Envases conteniendo 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 46.792

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437