



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-27227331-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-27227331-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada PRESIMAX D / LOSARTAN POTÁSICO 50 mg/ HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado N° 45.208.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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.

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A. para la especialidad medicinal que se denominará PRESIMAX D 100 la nueva concentración de LOSARTAN POTÁSICO 100 mg/HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2020-59337047-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 45.208 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos primarios que corresponden con GEDO N° IF-2020-36414324-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-36414138-APN-DERM#ANMAT; rótulos secundarios que corresponden con GEDO N° IF-2020-36413948-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-36413767-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-36413498-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-36413261-APN-DERM#ANMAT; prospecto que corresponde con GEDO N° IF-2020-36414526-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que corresponde con GEDO N° IF-2020-36414702-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulos, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-27227331-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO

Presimax D
Losartán Potásico 50 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: contiene Losartán Potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.208

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:
Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 90 y 100 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo secundario PRESIMAX D

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:10:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:11:23 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Presimax D 100
Losartán Potásico 100 mg
Hidroclorotiazida 25 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene Losartán Potásico 100 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.
Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 15 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.. Certificado Nro. 45.208.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:
Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo secundario PRESIMAX D 100.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:10:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:11:54 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Presimax D **Losartán Potásico 50 mg** **Hidroclorotiazida 12,5 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: contiene Losartán Potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.208



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo secundario (UHE) PRESIMAX D

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:12:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:12:24 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Presimax D 100 **Losartán Potásico 100 mg** **Hidroclorotiazida 25 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene Losartán Potásico 100 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.
Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.208.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo secundario (UHE) PRESIMAX D 100

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:11:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:11:48 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Presimax D
Losartán Potásico 50 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg


Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo primario PRESIMAX D

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:12:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:13:17 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Presimax D 100
Losartán Potásico 100 mg
Hidroclorotiazida 25 mg

 **Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Rotulo primario PRESIMAX D 100

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:12:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:12:39 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Presimax D
Presimax D 100
Losartán Potásico 50 - 100 mg
Hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Presimax D: cada Comprimido Recubierto contiene Losartán Potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz 50 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 2,5 mg, Estearato de Magnesio 5 mg, Celulosa Microcristalina 250 mg, Opadry II YS-30-18056 White (*1) 11,25 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,21 mg, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2) 1,25 mg.

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa 4,5 mg, Hipromelosa 4,5 mg, Dióxido de Titanio 1,125 mg, Triacetina 1,125 mg.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa 0,7875 mg, Maltodextrina 0,3375 mg, Triacetina 0,125 mg.

Presimax D 100: cada Comprimido Recubierto contiene Losartán Potásico 100 mg, Hidroclorotiazida 25 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 42 mg, Celulosa Microcristalina 110 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 6,00 mg, Estearato de Magnesio 8,75 mg, Lactosa c.s.p. 500 mg, Opadry II YS-30-18056 White (*1) 22,5 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,315 mg, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2) 2,5 mg.

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa 9 mg, Hipromelosa 9 mg, Dióxido de Titanio 2,25 mg, Triacetina 2,25 mg.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa 1,575 mg, Maltodextrina 0,675 mg, Triacetina 0,25 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista de los receptores de la angiotensina II y diurético. Código ATC: C09DA01.

INDICACIONES

Hipertensión arterial

Presimax D-Presimax D 100 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

Presimax D-Presimax D 100 es una combinación de Losartán e Hidroclorotiazida. En pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda, Losartán, frecuentemente en combinación con Hidroclorotiazida, reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular medida por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-Diferencias étnicas”).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Se ha demostrado que la asociación de Losartán e Hidroclorotiazida tiene 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 drogas. 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, tiende a atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético. Se ha demostrado que Losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Hidroclorotiazida puede producir un incremento leve del ácido úrico; la combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por los diuréticos.

El efecto antihipertensivo de Losartán / Hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 horas y durante el tratamiento continuado. A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la administración de Losartán / Hidroclorotiazida no tiene efectos clínicamente relevantes sobre la frecuencia cardíaca. Luego de 12 semanas de tratamiento con 50 mg de Losartán / 12,5 mg de Hidroclorotiazida, la presión diastólica mínima se reduce hasta el valor medio de 13,2 mm de Hg. Losartán / Hidroclorotiazida es eficaz en la reducción de la presión arterial tanto en hombres y mujeres, pacientes de distintas etnias y en pacientes jóvenes (<65 años) y mayores (>65 años) y es eficaz en todos los grados de hipertensión.

Losartán

Losartán es un antagonista oral de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1). La angiotensina II 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 diversas acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción potente y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas.

Losartán bloquea selectivamente el receptor AT1. *In vitro* e *in vivo*, tanto Losartán como su metabolito farmacológicamente activo bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis de ésta. En contraste con algunos péptidos antagonistas de la angiotensina II, Losartán no tiene ningún efecto agonista.

Losartán se une selectivamente a los receptores AT1, y no se une ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular. Además, no inhibe a la enzima convertidora de angiotensina (ECA), enzima que degrada a la bradisinina. En consecuencia, Losartán no tiene efectos que no estén directamente relacionados con el bloqueo de los receptores AT1, como la potenciación de los efectos mediados por la bradiquinina o la generación de edema.

Durante la administración de Losartán, 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, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se reducen en 3 días hasta alcanzar el valor basal.

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

La incidencia de tos en pacientes tratados con Losartán o Hidroclorotiazida es 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 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 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 no tiene efectos reflejos autonómicos ni un efecto sostenido sobre la noradrenalina plasmática. En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, dosis de Losartán de 25 y 50 mg producen 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 noradrenalina circulantes, respectivamente. La aparición de hipotensión se relacionó con la dosis en estos pacientes con insuficiencia cardíaca.

La supresión de Losartán en pacientes hipertensos no produce un rebote brusco de la presión arterial. A pesar del descenso importante de la presión arterial, Losartán no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la frecuencia cardíaca.

Losartán es tan eficaz en hombres como en mujeres, y tanto en los hipertensos más jóvenes (menores de 65 años) como en los mayores.

En pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda Losartán ha demostrado reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular medida por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio.

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 reabsorción de electrolitos, directamente aumentando la excreción de sodio y de cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. Por su acción diurética Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y aumenta la excreción de aldosterona, produciendo consecuentemente aumento del potasio y bicarbonato en orina y descenso del potasio sérico. La relación renina-aldosterona está mediada por la angiotensina II y, por lo 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, con una duración de 6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo persiste hasta durante 24 horas.

Propiedades farmacodinámicas

Cáncer de piel no-melanoma (CPNM): con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de carcinoma basocelular (CBC) y 8.629 casos de carcinoma de células escamosas (CCE) equiparados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de Hidroclorotiazida (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una Odds Ratio (OR) ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a Hidroclorotiazida: 633 casos de cáncer de labios se parearon con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (aproximadamente 25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (aproximadamente 100.000 mg) (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Farmacocinética

Losartán

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

Tanto Losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en más del 99%. El volumen de distribución de Losartán es de 34 litros. Los estudios en ratas indican que Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica.

Aproximadamente el 14% de una dosis de Losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de Losartán Potásico marcado con C14, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a Losartán y a su metabolito activo. En alrededor del 1% de los sujetos estudiados se observa una transformación mínima de Losartán 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.

El aclaramiento plasmático de Losartán y de su metabolito activo es de aproximadamente 600 y 50 ml/min, respectivamente y el *clearance* renal es de 74 y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra Losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina sin modificar en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de Losartán 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 y de su metabolito activo descienden exponencialmente, con una vida media 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 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 marcado con C14, aproximadamente el 35% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58% en las heces. Seguido a una dosis intravenosa de Losartán marcado con C14 en hombres, aproximadamente el 43% de la radioactividad es recuperada en la orina y el 50% en las heces.

Hidroclorotiazida

Se absorbe en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad oral la cual varía según los sujetos entre el 65% al 80%. Luego de la administración oral, las concentraciones máximas se alcanzan aproximadamente al cabo de 1-3 horas. Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna. Hidroclorotiazida no se metaboliza, pero se elimina rápidamente por el riñón. Cuando las concentraciones plasmáticas se controlan durante al menos 24 horas, se observa que la vida media plasmática varía entre 5,6 y 14,8 horas. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina sin modificar en 24 horas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Las concentraciones plasmáticas de Losartán no se modifican en pacientes con *clearance* de creatinina superior a 10 ml/min. Ni Losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis. En pacientes con insuficiencia renal la velocidad de eliminación de Hidroclorotiazida está reducida. En pacientes con un *clearance* de creatinina de 90 ml/min la vida media de eliminación de Hidroclorotiazida aumenta. La vida media de eliminación en pacientes funcionalmente anéfricos es de alrededor de 34 horas. No se ha determinado el efecto de la hemodiálisis en la eliminación de la Hidroclorotiazida.

Insuficiencia hepática

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

Pacientes de edad avanzada

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

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología general, genotoxicidad y potencial carcinogénico. El potencial tóxico de la combinación de Losartán / Hidroclorotiazida se evaluó en estudios de toxicidad crónica de hasta 6 meses de duración en ratas y perros tras la administración oral, y los cambios observados en estos estudios con la combinación se produjeron principalmente por el componente Losartán. La administración de la combinación Losartán / Hidroclorotiazida produjo un descenso en los parámetros relacionados con los glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), un aumento en el nitrógeno ureico en plasma, un descenso en el peso del corazón (sin relación histológica) y cambios gastrointestinales (lesiones en la membrana mucosa, úlceras, erosiones, hemorragias). No hubo evidencia de teratogenicidad en ratas o conejos tratados con la combinación Losartán / Hidroclorotiazida. Se observó toxicidad fetal en ratas, evidenciada por un ligero aumento en las costillas supernumerarias de la generación F1, cuando las hembras eran tratadas antes y durante la gestación. Como se ha observado en estudios con Losartán solo, cuando las ratas preñadas eran tratadas con la combinación Losartán / Hidroclorotiazida durante la gestación

y/o la lactancia, se produjeron reacciones adversas fetales y neonatales, incluyendo toxicidad renal y muerte fetal.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Hipertensión arterial

Presimax D-Presimax D 100 no está indicado como tratamiento inicial de la hipertensión arterial, excepto en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Losartán Potásico o Hidroclorotiazida como monoterapia. Si bien se recomienda efectuar el ajuste de dosis con los componentes individuales (Losartán e Hidroclorotiazida), cuando sea clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a la asociación fija en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente.

La dosis habitual de comienzo y mantenimiento es de 50 mg de Losartán / 12,5 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D** ó 1/2 comprimido de **Presimax D 100**) una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente a esta dosis, la misma puede aumentarse a 100 mg de Losartán / 25 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D 100** o 2 comprimidos de **Presimax D**) una vez al día. La dosis máxima es de 100 mg de Losartán / 25 mg de Hidroclorotiazida una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas del comienzo del tratamiento.

Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

La dosis de inicio habitual es de 50 mg de Losartán una vez al día. Si no se alcanzan los objetivos de reducción de la presión arterial, puede elevarse la dosis de tratamiento, usando una combinación de Losartán 50 mg y una dosis baja (12,5 mg) de Hidroclorotiazida (1 comprimido recubierto de **Presimax D** ó 1/2 comprimido de **Presimax D 100**) una vez al día. Si fuera necesario puede incrementarse la dosis a 100 mg de Losartán / 25 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D 100** o 2 comprimidos de **Presimax D**) una vez al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y pacientes sometidos a hemodiálisis

No se requiere un ajuste en la dosis inicial en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada (*clearance* de creatinina 30-50 ml/min). No se recomienda el uso de la asociación Losartán / Hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min) o en pacientes sometidos a hemodiálisis (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES-Farmacocinética").

Depleción del volumen intravascular

Debe corregirse la depleción de volumen y/o de sodio antes de la administración de **Presimax D-Presimax D 100**.

Insuficiencia hepática

Losartán / Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CONTRAINDICACIONES").

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Uso en niños y adolescentes (< 18 años)

No hay experiencia en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se debe administrar Losartán / Hidroclorotiazida a esta población.

Modo de administración

Presimax D-Presimax D 100 se puede administrar con otros antihipertensivos. Los comprimidos recubiertos de **Presimax D-Presimax D 100** deben tragarse con agua, pudiéndose administrar con o sin alimentos.

Formas de fraccionar los comprimidos de PRESIMAX D 100



CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al Losartán, Hidroclorotiazida, sustancias derivadas de las sulfonamidas o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.
- Insuficiencia hepática severa; colestasis y trastornos biliares obstructivos.
- Hiponatremia refractaria.
- Hiperuricemia sintomática / gota.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).
- Insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min) o anuria.

El uso concomitante de Losartán / Hidroclorotiazida con medicamentos que contengan aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes *mellitus* o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con Losartán / Hidroclorotiazida durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con Losartán / Hidroclorotiazida se considere esencial, las pacientes que estén planificando estar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con Losartán / Hidroclorotiazida debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo (ver “CONTRAINDICACIONES” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Angioedema

Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (edema facial, de labios, garganta y/o lengua) (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

Hipotensión y depleción del volumen intravascular

En los pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la misma. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de Losartán / Hidroclorotiazida (ver POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

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 ejemplo depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia 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. Asimismo, se puede producir hiponatremia dilucional en pacientes con edema en climas calurosos.

Alteración del equilibrio electrolítico

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deben ser solucionadas antes de iniciar el tratamiento con Losartán / Hidroclorotiazida. Por lo tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como el *clearance* de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y un *clearance* de creatinina entre 30 y 50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de Losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio (ver “Interacciones medicamentosas”).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de Losartán en pacientes cirróticos, Losartán / Hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática leve a moderada. No existe experiencia terapéutica con Losartán en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, Losartán / Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática así como alteraciones menores del equilibrio hidroelectrolítico, las cuales pueden precipitar un coma hepático.

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado con Losartán 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 pre-existente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de 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 después de interrumpir el tratamiento. Losartán 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 con Losartán en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

Generalmente los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Losartán / 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 puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Insuficiencia cardíaca

En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, existe, al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, un riesgo de hipotensión arterial grave e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).

No hay suficiente experiencia clínica con Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA) ni en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, Losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

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

Diferencias étnicas

Al igual que con los inhibidores de la ECA, se ha observado que Losartán y los antagonistas de la angiotensina II, son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no lo son. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Los beneficios de Losartán sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en comparación a atenolol no se aplican a los pacientes de raza negra con hipertensión e insuficiencia ventricular izquierda aunque ambos regímenes disminuyeron efectivamente la presión arterial en pacientes de raza negra.

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren 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 ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver “CONTRAINDICACIONES”).

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 ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Efectos metabólicos y endócrinos

El tratamiento con tiazidas, incluyendo Hidroclorotiazida, puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes, incluida la insulina (ver “Interacciones medicamentosas”). Durante el tratamiento con tiazidas puede llegar a manifestarse una diabetes latente.

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 disminuye el ácido úrico, Losartán en combinación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas) con la exposición a dosis acumuladas

crecientes de Hidroclorotiazida en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de Hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo del cáncer de piel no-melanoma.

Se debe informar a los pacientes tratados con Hidroclorotiazida del riesgo de cáncer de piel no-melanoma 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 debe indicar 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, incluyendo análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de Hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un cáncer de piel no-melanoma (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

Otros

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

Interacciones medicamentosas

Losartán

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxílico. Se ha informado que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50% y que el tratamiento concomitante con Losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produce una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró Losartán en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

Al igual que ocurre con otros medicamentos que inhiben la ECA o los efectos de la angiotensina II, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej. espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, pueden provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta con estos medicamentos (ver “Alteración del equilibrio electrolítico”).

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

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias u otros AINE no selectivos, puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. Adicionalmente, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINE puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal (generalmente reversible), incluyendo posible fallo renal agudo y aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida pre-existente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada, y los pacientes deberán ser adecuadamente hidratados, controlando su función renal inmediatamente luego del inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

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 ECA,

antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos 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 (ver “Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona [SRAA]” y “CONTRAINDICACIONES”).

El uso concomitante con medicamentos que inducen hipotensión, como efecto principal o adverso, como los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina puede aumentar el riesgo de hipotensión, por lo cual deben administrarse con precaución.

Hidroclorotiazida

Cuando se administran simultáneamente, los siguientes fármacos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:

Otros antihipertensivos: dado que pueden producir una reducción excesiva de la presión arterial por efecto aditivo.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Antidiabéticos (tanto orales como insulinas): el tratamiento con tiazidas puede afectar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético.

Metformina: debe usarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible fallo en la función renal asociado a Hidroclorotiazida.

Colestiramina y colestipol: la absorción de Hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. Con dosis únicas colestiramina o colestipol se unen a la Hidroclorotiazida y reducen su absorción en el tubo digestivo hasta en un 85 y 43 %, respectivamente.

Glucósidos digitálicos: las tiazidas inducen hipopotasemia o hipomagnesemia con lo cual pueden favorecer la aparición de arritmias inducidas por los digitálicos.

Aminas presoras (por ej. noradrenalina): los efectos presores de las aminas pueden disminuir al administrarse concomitantemente con Hidroclorotiazida, aunque no suficiente para excluir su empleo.

Relajantes musculares (por ej. tubocurarina): el efecto de los relajantes musculares se puede potenciar con la administración de Hidroclorotiazida.

Litio: los diuréticos como Hidroclorotiazida reducen el *clearance* renal de litio aumentando el riesgo de toxicidad por este fármaco, por lo cual no se recomienda su uso concomitante.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y allopurinol): puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos, debido a que Hidroclorotiazida puede elevar la concentración plasmática de ácido úrico. Pueden ser necesarios aumentos de la dosis de probenecid o de sulfinpirazona. La coadministración de tiazidas y allopurinol puede incrementar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a este último.

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

Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en plasma por disminución de su excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, los niveles plasmáticos de los mismos deben ser monitoreados y se deberá ajustar la dosis en caso necesario.

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

Medicamentos susceptibles a alteraciones del potasio sérico: se recomienda el control periódico mediante medición del potasio sérico y realización de electrocardiogramas cuando Hidroclorotiazida se administre concomitantemente con medicamentos cuya toxicidad puede verse incrementada en casos de hiperpotasemia (por ej. glucósidos digitálicos y

antiarrítmicos) así como con los siguientes medicamentos que inducen *torsades de pointes* (incluyendo algunos antiarrítmicos):

- 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).

Anticolinérgicos (por ej. atropina, biperideno): estos fármacos pueden incrementar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos por disminución de la motilidad intestinal y el vaciamiento gástrico.

Carbamazepina: incrementa el riesgo de hiponatremia asintomática. Se requiere control clínico periódico.

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 de medios de contrastes yodados.

Anfotericina B (parenteral), corticoesteroides, ACTH o laxantes estimulantes: la Hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia, cuando se administra concomitantemente con estos fármacos.

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

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

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.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Losartán:

No se recomienda el uso de Losartán, ni de ningún otro antagonista del receptor de angiotensina II (ARAII), durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de ARA II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “CONTRAINDICACIONES”).

La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II, los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con Losartán se considere esencial, las pacientes que estén planificando estar 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, el tratamiento con Losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

La exposición a ARAII durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (disfunción renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver “ Datos preclínicos de seguridad”). Si la exposición a ARAII se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda evaluar la función renal y el cráneo por ecografía. Además, se deberá vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con ARAII por si se produjera hipotensión.

Hidroclorotiazida:

Hay limitada experiencia respecto del uso de Hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.

Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria. En base al mecanismo de acción farmacológico de Hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión placentario-fetal y puede producir efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

No debe utilizarse Hidroclorotiazida para el tratamiento del edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia, debido al riesgo de reducción del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no debe administrarse en mujeres embarazadas con hipertensión esencial excepto en raras situaciones en las que no pueda utilizarse otro tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si Losartán se elimina en la leche humana. Sin embargo, se excreta en la leche de ratas lactantes. Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Las tiazidas a altas dosis pueden provocar una intensa diuresis e inhibir consecuentemente la secreción de leche. No se recomienda el uso de Losartán / Hidroclorotiazida durante la lactancia dado que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante. 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. Deberá decidirse si se discontinúa la lactancia materna o se deja de tomar el medicamento teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

No hay información de los efectos de Losartán / Hidroclorotiazida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir o manejar maquinaria debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En ensayos clínicos con la asociación de Losartán Potásico e Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas características de esta combinación de fármacos. Las reacciones adversas se han limitado a las comunicadas previamente con ambos fármacos individuales.

En ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial, el mareo fue la única reacción 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. En un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia

ventricular izquierda, con Losartán, frecuentemente en combinación con Hidroclorotiazida las reacciones adversas más comunes fueron mareos, astenia / fatiga y vértigo. Adicionalmente, se han descrito con una frecuencia rara reacciones adversas comunicadas posteriormente al inicio de la comercialización de esta asociación tales como:

Trastornos hepato biliares: hepatitis.

Exploraciones complementarias: hiperpotasemia, elevación de la enzima alanina aminotransferasa (ALT).

Las siguientes son reacciones adversas que se han observado con uno de los componentes individuales y pueden ser posibles reacciones adversas con Losartán Potásico / Hidroclorotiazida:

Losartán

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado para Losartán en ensayos clínicos y en la experiencia posterior al inicio de la comercialización:

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, púrpura de Schönlein Henoch, equimosis, hemólisis.	Poco frecuentes
	Trombocitopenia.	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo hinchazón de la laringe y glotis que causa obstrucción de la vía aérea y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado cuando se administraron en combinación otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA.	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, gota.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio.	Frecuentes
	Ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos.	Frecuentes
	Nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope.	Poco frecuentes
	Disgeusia.	Frecuencia no conocida

Trastornos oculares	Visión borrosa, picazón en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual.	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo, <i>tinnitus</i> .	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado II, evento cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación auricular, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular).	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Vasculitis.	Poco frecuentes
	Efectos ortostáticos relacionados con la dosis.	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno.	Frecuentes
	Molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria.	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia-	Frecuentes
	Constipación, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos, constipación crónica.	Poco frecuente
	Pancreatitis.	Frecuencia no conocida
Trastornos hepatobiliares	Anomalías en la función hepática.	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubefacción, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración.	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambre muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, mialgia.	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.	Poco frecuentes

	Rabdomiólisis.	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Disfunción renal, insuficiencia Renal.	Frecuentes
	Nicturia, aumento de la frecuencia urinaria, infección urinaria.	Poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disminución de la libido, disfunción eréctil / impotencia.	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga, dolor en el pecho.	Frecuentes
	Edema facial, edema, fiebre.	Poco frecuentes
	Síntomas parecidos a la gripe, malestar.	Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias	Hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina, hipoglucemia.	Frecuentes
	Leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina.	Poco frecuentes
	Aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina.	Muy raras
	Hiponatremia.	Frecuencia no conocida

Hidroclorotiazida

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado para Hidroclorotiazida en ensayos clínicos y en la experiencia posterior al inicio de la comercialización:

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica.	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.	Frecuentes
Trastornos oculares	Visión borrosa transitoria, xantopsia.	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Angéftis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea).	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar.	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis, calambres, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, constipación.	Poco frecuentes

Trastornos hepatobiliares	Ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis.	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica.	Poco frecuentes
	<i>Lupus</i> eritematoso cutáneo.	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares.	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal.	Poco frecuentes
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre, mareos.	Poco frecuentes

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y el cáncer de piel no-melanoma (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Losartán / Hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de Losartán / Hidroclorotiazida y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección de la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos habituales.

Losartán

En relación a la sobredosis en humanos, los datos disponibles son limitados. La manifestación más probable de sobredosis es hipotensión y taquicardia; se puede producir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se produce hipotensión sintomática, se debe suministrar tratamiento de soporte. Ni Losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas observados con más frecuencia son los producidos por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si también se han administrado digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas. No ha sido establecido el grado en que Hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Presimax D: Envases conteniendo 30, 90, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos redondos, grabados con PRD y el logo Bagó, color amarillo anaranjado claro, siendo las últimas dos presentaciones para Uso Hospitalario.

Presimax D 100: Envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos ranurados, color amarillo anaranjado claro, siendo las últimas dos presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, PRESIMAX D-PRESIMAX D 100 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.208.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Prospecto prod PRESIMAX D - PRESIMAX D 100

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:13:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:14:12 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Presimax D
Presimax D 100
Losartán Potásico 50 - 100 mg
Hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES PRESIMAX D-PRESIMAX D 100 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PRESIMAX D-PRESIMAX D 100**
- 3. CÓMO USAR PRESIMAX D-PRESIMAX D 100**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE PRESIMAX D-PRESIMAX D 100**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES PRESIMAX D-PRESIMAX D 100 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Presimax D-Presimax D 100 es una combinación de un antagonista del receptor de la angiotensina II (Losartán) y un diurético (Hidroclorotiazida).

Losartán impide la unión de la angiotensina II, una sustancia producida en el organismo, a sus receptores, lo cual provoca que los vasos sanguíneos se relajen, favoreciendo la disminución de la presión arterial. Hidroclorotiazida estimula que los riñones eliminen mayor cantidad de agua y sales. Esto también ayuda a reducir la presión arterial. Por lo tanto, **Presimax D-Presimax D 100** está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial (presión sanguínea elevada) en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

La presión arterial elevada hace que su corazón trabaje más. Con el tiempo, esto puede ocasionar el engrosamiento del mismo. Este engrosamiento se asocia con un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares como infarto del corazón o accidentes cerebrovasculares

(ACV). En pacientes con presión arterial elevada y engrosamiento de la cámara izquierda del corazón (ventrículo izquierdo), Losartán, frecuentemente en combinación con Hidroclorotiazida, disminuye el riesgo de estos eventos cardiovasculares y ayuda a prolongar la vida de estos pacientes (ver “2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PRESIMAX D-Uso en pacientes de raza negra con presión arterial elevada y engrosamiento del ventrículo izquierdo”). Por lo tanto **Presimax D-Presimax D 100** puede indicarse también en estos casos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PRESIMAX D-PRESIMAX D 100

No tome Presimax D-Presimax D 100 si:

- es alérgico (hipersensible) a Losartán, Hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de la formulación.
- es alérgico a otras sustancias derivadas de la sulfonamida. Consulte a su médico si no está seguro.
- está embarazada de más de tres meses o si está en período de lactancia.
- tiene insuficiencia hepática grave u otras enfermedades de las vías biliares.
- padece insuficiencia renal grave o sus riñones no producen orina.
- tiene niveles bajos de potasio o de sodio o niveles altos de calcio en sangre que no pueden ser corregidos con el tratamiento.
- padece aumento en los niveles de ácido úrico o gota.
- tiene diabetes o insuficiencia renal y lo están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren.

Tenga especial cuidado antes de empezar a usar Presimax D-Presimax D 100 si usted:

- tiene antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para respirar o tragar).
- está cursando un cuadro de vómitos excesivos o diarrea.
- está tomando otros diuréticos (medicamentos para aumentar la producción de orina) o si sigue una dieta restringida en sal.
- presenta estrechamiento de los vasos sanguíneos que van a sus riñones, padece problemas en el funcionamiento de sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón.
- presenta algún tipo de alteración de la función del hígado.
- tiene insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria (disminución del flujo de sangre que llega al corazón, por ejemplo por aterosclerosis que puede provocar dolor en el pecho), enfermedad cerebrovascular (disminución de la circulación de sangre en el cerebro, que puede provocar un accidente cerebrovascular), estrechamiento de las válvulas del corazón o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva (una enfermedad que causa el engrosamiento localizado del músculo del corazón).
- tiene una enfermedad llamada hiperaldosteronismo primario (síndrome asociado a una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal).
- padece diabetes, gota o *lupus* eritematoso sistémico.
- 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 **Presimax D-Presimax D 100**.

- está tomando para tratar la presión arterial alta un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril) o aliskiren, en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.

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

Si va a realizarse una cirugía o un procedimiento que requiera anestesia, informe a su médico o dentista que está recibiendo **Presimax D-Presimax D 100**.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los medicamentos adquiridos sin receta o suplementos a base de hierbas. Puede ser que su médico deba modificar la dosis y/o tomar otras precauciones.

Es especialmente importante que informe a su médico si está recibiendo: otros medicamentos para reducir la presión arterial; medicamentos que retienen potasio (incluidos los sustitutos dietéticos de la sal, amilorida o espironolactona); medicamentos utilizados para tratar algunos trastornos mentales como el litio, antipsicóticos o antidepresivos tricíclicos; anestésicos; insulina o antidiabéticos orales (para tratar la diabetes); antiinflamatorios no esteroideos incluyendo inhibidores de la COX-2 (para tratar el dolor o la inflamación); simpaticomiméticos y aminas presoras (para ciertos trastornos del corazón o resfrío); relajantes musculares, como tubocurarina; resinas de intercambio (colestiramina y colestipol, para disminuir el colesterol en sangre); antiarrítmicos (digoxina, quinidina, amiodarona), ciertos medicamentos para el dolor y la artritis incluyendo terapia de oro; corticoides; ACTH; fármacos citotóxicos, para tratar el cáncer (como ciclofosfamida, metotrexato); medicamentos para tratar infecciones por hongos (fluconazol o anfotericina B por vía intravenosa); barbitúricos o carbamazepina (para tratar las convulsiones o epilepsia); medicamentos para el tratamiento de la gota como allopurinol; suplementos de calcio; ciclosporina (usado en trasplantes de órganos o enfermedades autoinmunes). Se recomienda que no tome alcohol mientras está en tratamiento con **Presimax D-Presimax D 100**.

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada. No se recomienda el uso de **Presimax D-Presimax D 100** al principio del embarazo y no debe utilizarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar graves daños a su bebé. Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar **Presimax D-Presimax D 100** si planea estar embarazada o si se entera que está embarazada y le recomendará que tome otro medicamento alternativo.

Lactancia

Informe a su médico si está dando el pecho o planea amamantar. No se recomienda el uso de Losartán / Hidroclorotiazida a madres que estén dando el pecho. Su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea amamantar.

Uso en pacientes de edad avanzada

La asociación de Losartán e Hidroclorotiazida actúa con igual eficacia y es igualmente bien tolerado por la mayoría de los pacientes de edad avanzada y jóvenes. La mayoría de los pacientes de edad avanzada requieren la misma dosis que los pacientes más jóvenes.

Uso en niños y adolescentes

No hay experiencia con el uso de Losartán / Hidroclorotiazida en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se debe administrar **Presimax D-Presimax D 100** en este grupo de pacientes.

Uso en pacientes de raza negra con presión arterial elevada y engrosamiento del ventrículo izquierdo

En pacientes con presión arterial elevada y engrosamiento del ventrículo izquierdo, Losartán demostró disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto cardíaco y ayudó a prolongar la vida de los pacientes. Sin embargo, estos beneficios no se observaron en pacientes de raza negra al compararse con otro medicamento antihipertensivo llamado atenolol.

Información importante sobre los componentes de Presimax D-Presimax D 100

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Presimax D-Presimax D 100**.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

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 el medicamento. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

3. CÓMO USAR PRESIMAX D-PRESIMAX D 100

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le dé su médico, incluso si difieren de las dadas en esta información para el paciente. Su médico decidirá la dosis apropiada de **Presimax D-Presimax D 100**, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos. Es importante continuar tomando **Presimax D-Presimax D 100** durante todo el tiempo que su médico se lo indique para mantener un control estable de su presión arterial.

Hipertensión arterial

La dosis habitual de comienzo y mantenimiento es de 50 mg de Losartán / 12,5 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D** ó 1/2 comprimido de **Presimax D 100**) una vez al día. De acuerdo a su respuesta clínica su médico puede decidir aumentar la dosis a 100 mg de Losartán / 25 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D 100** o 2 comprimidos de **Presimax D**) una vez al día. No se debe superar esta dosis.

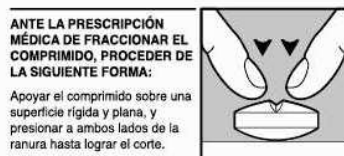
Reducción del riesgo de presentar eventos cardiovasculares en hipertensos con engrosamiento del ventrículo izquierdo

La dosis de inicio habitual es de 50 mg de Losartán una vez al día. De acuerdo a su respuesta clínica su médico puede decidir aumentar la dosis de tratamiento, usando una combinación de Losartán 50 mg y una dosis baja (12,5 mg) de Hidroclorotiazida (1 comprimido recubierto de **Presimax D** ó 1/2 comprimido de **Presimax D 100**) una vez al día. Si fuera necesario su médico puede incrementar la dosis a 100 mg de Losartán / 25 mg de Hidroclorotiazida (1 comprimido de **Presimax D 100** o 2 comprimidos de **Presimax D**) una vez al día.

Modo de administración

Los comprimidos deben tomarse con agua, pudiéndose administrar con o sin alimentos. Debe intentar tomar su dosis diaria aproximadamente a la misma hora cada día.

Formas de fraccionar los comprimidos de PRESIMAX D 100



Si se olvidó de tomar Presimax D-Presimax D 100

Si usted se olvida de tomar una dosis de **Presimax D-Presimax D 100**, no tome una dosis doble adicional. Solo tome la dosis siguiente como lo hace habitualmente.

Si toma más Presimax D-Presimax D 100 del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Presimax D-Presimax D 100**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Presimax D-Presimax D 100** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información para el paciente, informe a su médico.

Si experimenta una reacción alérgica grave (erupción en la piel, picazón, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar) deje de tomar los comprimidos de **Presimax D-Presimax D 100** e informe a su médico inmediatamente o acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano. Este es un efecto adverso grave pero raro y puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Otros efectos adversos posibles descritos con Losartán o Hidroclorotiazida son:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión de la nariz, sinusitis.
- Diarrea, dolor abdominal, náuseas, indigestión.
- Dolor o calambres musculares, dolor en la pierna o espalda.
- Insomnio, dolor de cabeza, mareos.
- Debilidad, cansancio, dolor en el pecho.
- Cambios en la función del riñón incluyendo insuficiencia renal.
- Niveles elevados de potasio (que pueden causar un ritmo cardíaco anormal), disminución de los niveles de hemoglobina o hematocrito (valores que se ven en un exámen de sangre).
- Disminución de la glucosa en sangre (hipoglucemia).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Anemia, manchas rojas o marrones en la piel (algunas veces con dolor de articulaciones, hinchazón de las manos y pies y dolor abdominal), moretones, reducción de los glóbulos blancos (células de la sangre encargadas de la defensa frente a infecciones), problemas de coagulación, número reducido de plaquetas (células de la sangre encargadas de la coagulación).
- Pérdida de apetito, niveles elevados de ácido úrico o gota manifiesta, niveles elevados de glucosa en sangre, niveles anómalos de electrolitos (potasio, sodio) en sangre,
- Ansiedad, nerviosismo, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anormales, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria.
- Sensación de hormigueo en los miembros, disminución de la sensibilidad o de la fuerza en las extremidades, dolor en las extremidades, temblor, migraña, desmayo.
- Visión borrosa, picazón en los ojos, conjuntivitis, disminución de la visión, ver cosas de color amarillo.
- Zumbido en los oídos, vértigo.
- Presión arterial baja que puede estar asociada con cambios de postura (sentirse mareado o débil al levantarse), angina (dolor en el pecho), infarto del corazón, palpitaciones, alteración del ritmo del corazón, accidente cerebrovascular.

- Inflamación de los vasos sanguíneos.
- Dolor de garganta, sensación de dificultad para respirar, bronquitis, neumonía, sangrado nasal, congestión nasal.
- Constipación, gases, inflamación del estómago (gastritis), vómitos, boca seca, inflamación de las glándulas salivares, dolor de dientes.
- Ictericia (color amarillento de los ojos y la piel), inflamación del páncreas.
- Urticaria (sarpullido), picazón, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, sensibilidad a la luz, piel seca, sudoración, pérdida de pelo.
- Dolor en los brazos, hombros, caderas, rodillas u otras articulaciones, hinchazón de las articulaciones, rigidez, debilidad muscular.
- Frecuente micción incluso durante la noche, función renal anormal incluyendo inflamación de los riñones, infección del tracto urinario, glucosa en la orina.
- Disminución del deseo sexual, impotencia.
- Hinchazón de la cara, hinchazón localizada (edema), fiebre.

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):

- Hepatitis (inflamación del hígado), pruebas de la función hepática anormales.
- Reacción alérgica grave que afecta todo el cuerpo (anafilaxia).
- Reacción alérgica con hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o tragar, que puede ser lo suficientemente grave para requerir atención médica inmediata (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Síntomas parecidos a los de la gripe.
- Dolor muscular con orina de color oscuro (rabdomiólisis).
- Bajos niveles de sodio en sangre (hiponatremia).
- Malestar general.
- Alteración del gusto (disgeusia).
- Inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma).
- Lesiones en la piel en forma de placas rojas descamativas de origen autoinmune (lupus eritematoso cutáneo).

5. CONSERVACIÓN DE PRESIMAX D-PRESIMAX D 100

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Presimax D-Presimax D 100** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Presimax D-Presimax D 100

Los principios activos de **Presimax D-Presimax D 100** son Losartán Potásico e Hidroclorotiazida.

Presimax D: cada Comprimido Recubierto contiene: Losartán Potásico 50 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Presimax D 100: cada Comprimido Recubierto contiene Losartán Potásico 100 mg, Hidroclorotiazida 25 mg. Los demás componentes son: Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Amarillo Óxido Férrico, Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Presimax D se presenta en envases conteniendo 30, 90 y 100 Comprimidos Recubiertos redondos, grabados con PRD y el logo Bagó, color amarillo anaranjado claro.

Presimax D 100: Envases conteniendo 15, 30 y 60 Comprimidos Recubiertos, ranurados, color amarillo anaranjado claro.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **PRESIMAX D-PRESIMAX D 100** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.208.
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT Información paciente prod PRESIMAX D - PRESIMAX D
100

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:14:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 13:13:33 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) con certificado N° 45.208:

- NOMBRE COMERCIAL: PRESIMAX D 100.
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: LOSARTAN POTÁSICO /
HIDROCLOROTIAZIDA.
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL
- CONCENTRACIÓN: LOSARTAN POTÁSICO 100,00 mg /
HIDROCLOROTIAZIDA 25,00 mg.
- EXCIPIENTES: CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 42,00 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 110,00 mg, ANHÍDRIDO SILÍCICO
COLOIDAL 6,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 8,75 mg, LACTOSA C.S.P.
500,00 mg, OPADRY II YS-30-18056 WHITE (LACTOSA 9,00 mg,
HIPROMELOSA 9,00 mg, DIÓXIDO DE TITANIO 2,25 mg, TRIACETINA
2,25 mg) 22,50 mg, AMARILLO ÓXIDO FÉRRICO 0,315 mg, OPADRY II
YS-19-19054 CLEAR (HIPROMELOSA 1,575 mg, MALTODEXTRINA 0,675
mg, TRIACETINA 0,25 mg) 2,50 mg.

- ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER DE POLIAMIDA ORIENTADA (O.P.A.) - ALU - PVC / ALUMINIO.
- CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS BAGÓ S.A. (Calle 4 N° 1429, La Plata, Provincia de Buenos Aires, República Argentina) para elaboración completa (elaboración hasta granel, acondicionamiento primario y secundario).

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

EX-2020-27227331-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Anexo Disp NCC EX-2020-27227331- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 13:41:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 13:41:28 -03:00