



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-01854586-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-01854586-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada LOCTENK D / HIDROCLOROTIACIDA – LOSARTAN POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg – LOSARTAN POTASICO 50 mg; HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg – LOSARTAN POTASICO 100 mg; aprobado por Certificado N° 54.429.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOTENK S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LOCTENK D / HIDROCLOROTIACIDA – LOSARTAN POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg – LOSARTAN POTASICO 50 mg; HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg – LOSARTAN POTASICO 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-89778915-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.429, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2021-01854586-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.14 16:55:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.14 16:55:12 -03:00

LOCTENK D
LOSARATAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA
50/12.5 – 100/25 mg
Comprimidos Recubiertos
VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula: 50/12.5: Cada comprimido recubierto contiene Losartán potásico 50.0 mg, Hidroclorotiazida 12.5 mg, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado, Estearato de Magnesio, HPMC, PEG 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, Amarillo de Quinolina laca alumínica en c.s.

100/25: Cada comprimido recubierto contiene Losartán potásico 100.0 mg, Hidroclorotiazida 25.0 mg, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado, Estearato de Magnesio, HPMC, PEG 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, amarillo de Quinolina laca alumínica en c.s.

Acción terapéutica: es la primera combinación de antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT₁) y un diurético. Según el código ATC se encuadra como: C09CA – Medicamentos activos sobre el sistema renina-angiotensina.

Indicaciones: está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

Características y acción farmacológica: Losartán – Hidroclorotiazida: Los principios activos de han mostrado un efecto aditivo en la reducción de la presión sanguínea, produciendo una reducción mayor en conjunto que la de sus componentes por separado. Este efecto parece ser el resultado de una acción complementaria de ambos principios activos. Además, como resultado del efecto diurético, la Hidroclorotiazida incrementa la actividad de la renina plasmática e incrementa la secreción de aldosterona, disminuye el potasio sérico, e incrementa el nivel de angiotensina II. La administración de Losartán bloquea todas las acciones fisiológicas relevantes de la angiotensina II y mediante la inhibición de la aldosterona puede ayudar a atenuar la pérdida de potasio asociada al uso de diuréticos.

El Losartán ha mostrado un leve y pasajero efecto uricosúrico. La Hidroclorotiazida puede producir un incremento leve del ácido úrico. La combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperurecemia inducida por diuréticos.

Losartán: La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un importante factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT, existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculos liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas. Se ha identificado un segundo receptor de angiotensina II, el subtipo AT₂, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Losartán es un compuesto sintético potente, activo por la vía oral. Los bioensayos de unión y farmacológicos han mostrado que se une selectivamente al receptor AT₁ tanto el Losartán como su metabolito ácido carboxílico farmacológicamente activo (E-3174) bloquea todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II, independientemente del origen o de la vía de síntesis de ésta. En contraste con algunos péptidos antagonistas de la angiotensina, el Losartán se une


Frm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

selectivamente a los receptores AT1, y no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradiquinina. Por consiguiente, 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 (Losartán 1.7%, placebo 1.9%).

Hidroclorotiazida: El mecanismo que determina el efecto antihipertensivo de las tiazidas es desconocido. Las tiazidas no modifican en condiciones habituales, la presión sanguínea normal. La Hidroclorotiazida es un diurético y antihipertensivo. Afecta el mecanismo de reabsorción electrolítica del túbulo distal renal. La Hidroclorotiazida incrementa la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede acompañarse de leve pérdida de potasio y bicarbonato. Luego de su ingestión oral, la diuresis comienza dentro de las dos horas, con picos a las cuatro horas y su actividad perdura entre seis a doce horas.

Posología y forma de administración: La dosis usual de comienzo y mantenimiento es de un comprimido de 50/12.5 (Losartán 50 mg /Hidroclorotiazida 12.5 mg) administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden en forma adecuada a 50/12.5 mg, la posología puede incrementarse a un comprimido de 100/25 mg (Losartán potásico 100 mg /Hidroclorotiazida 25 mg) una vez al día o dos comprimidos de 50/12.5 mg, una vez al día. La dosis máxima es de un comprimido por día de 100/25 mg o de dos comprimidos diarios de 50/12.5 mg. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las tres semanas posteriores al inicio del tratamiento.

No debe ser administrado a pacientes con depleción de volumen intravascular (por ejemplo, los que reciben altas dosis de diuréticos).

No se recomienda la administración de en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min.) o en pacientes con deterioro hepático.

No se requiere ajuste posológico inicial en pacientes de edad avanzada. Puede ser administrado junto con otras drogas antihipertensivas.

Puede o no ser administrado junto con alimentos.

Contraindicaciones: está contraindicado en: pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto; pacientes en estado de anuria; pacientes hipersensibles a otras drogas derivadas de las sulfoamidas.

Precauciones: Losartán e Hidroclorotiazida: Hipersensibilidad; angiodema (ver reacciones adversas).

Deterioro hepático: no se recomienda en pacientes con deterioro hepático y/o con deterioro renal severo (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min) (ver **posología y forma de administración**).

Losartán: Alteraciones de la función renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en pacientes susceptibles, se han reportado cambios en la función renal; estos cambios en la función renal, incluida la insuficiencia renal; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. Fueron reportados efectos similares con Losartán, estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.


Farm. S. de la C. de la C.
Dirección Técnica M.M. 2.23
APODERADO DNI 12.079.071
BIOTENK S.A.

Hidroclorotiazida: Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico. Tal como ocurre con toda otra medicación antihipertensiva, puede ocurrir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Los pacientes deberán ser observados en busca de signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico, por ejemplo depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia, que pueden tener lugar durante episodios intercurrentes de diarrea o vómitos. En tales pacientes, deberán llevarse a cabo de determinaciones periódicas de los electrolíticos séricos, con intervalos apropiados.

Efectos Metabólicos y Endocrinos. El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podrá requerirse ajuste posológico o la administración de drogas antidiabéticas incluyendo insulina (ver interacción con otras drogas).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y provocar elevaciones ligeras, intermitentes y transitorias del calcio sérico. La presencia de hipercalcemia elevada puede ser la manifestación de un hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas deberá ser discontinuado antes de llevar a cabo pruebas de función paratiroidea. El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con incrementos en los niveles de triglicéridos y colesterol. El uso de tiazidas puede desencadenar hiperuricemia y/o una crisis de gota en ciertos pacientes. Dado que Losartán disminuye la concentración sérica de ácido úrico, Losartán e-Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Otros: En pacientes que reciben tiazidas, puede ocurrir hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Se ha informado exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico, con el uso de tiazidas.

El uso continuo y prolongado en el tiempo de un diurético tiazídico podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanoicítico.

Embarazo: cuando se las utiliza durante el segundo y el tercer trimestres del embarazo, las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar deterioro y aun muerte al feto en desarrollo. Cuando se detecta un embarazo, debe discontinuarse la administración de Loctenk D, tan pronto como sea posible.

Si bien no existe experiencia sobre el uso de en mujeres embarazadas, los estudios realizados en animales con Losartán potásico han demostrado daño y muerte fetal y neonatal; el mecanismo por el cual esto se produce se cree que es mediado farmacológicamente por efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En humanos, la perfusión del riñón fetal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, comienza en el segundo trimestre del embarazo, en consecuencia, el riesgo para el feto aumenta cuando se administra durante el segundo o tercer trimestres del embarazo.

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en mujeres embarazadas sanas, ya que expone a la madre y al feto a riesgos innecesarios, incluyendo ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, así como también posibles reacciones adversas que han ocurrido en el adulto. Los diuréticos no impiden el desarrollo de toxemia del embarazo y no existe ninguna evidencia satisfactoria de que sean útiles para su tratamiento.

Lactancia materna: No se sabe si el Losartán se excreta junto con la leche materna en humanos. Las tiazidas aparecen en la leche humana. Debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante, deberá decidirse si se discontinúa la lactancia materna o la administración de la droga, tomando en consideración la importancia de esta última para la madre.

Uso Pediátrico: No se han establecido la seguridad y la efectividad en los niños.


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

Uso en pacientes de edad avanzada: En los estudios en pacientes, no hubo diferencias clínicamente significativas en cuanto a las características de eficacia y seguridad de en pacientes de edad avanzada (65 o más años) más jóvenes (65 o menos años).

Interacciones con otras drogas: Losartán: No se han identificado interacciones clínicamente significativas con otras drogas. Los compuestos que han sido estudiados en ensayos clínicos farmacoténicos incluyen Hidroclorotiazida, digoxima, warfarina, cimetidina, Fenobarbital (ver Hidroclorotiazida, Alcohol, barbitúricos o narcóticos, más abajo) y ketoconazol. Como con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo: espironolactona, triamtirene, amiloride), suplementos de potasio, o sales sustitutas conteniendo potasio pueden conducir a incrementos del potasio sérico.

Hidroclorotiazida: Cuando se administran en forma concurrente, las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazidicos:

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede ocurrir potenciación del efecto de hipotensión ortotática.

Drogas anti diabéticas (compuestos orales o insulina): puede requerirse ajuste de la dosis del anti diabético.

Otras drogas anti hipertensivas: efecto aditivo.

Colestiramina y colestipol: la absorción de la Hidroclorotiazida es alterada en presencia de resinas de intercambio aniónico. La administración de dosis únicas, ya sea de colestiramina o colestipol, producen unión con la Hidroclorotiazida, reduciendo su absorción desde el tracto gastrointestinal, en un 85% y 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH: intensifican la depleción electrolítica, especialmente la hipokalemia.

Aminas presoras (por ejemplo, adrenalina): posible menor respuesta a las aminas presoras, aunque no de magnitud suficiente como para impedir su uso.

Relajantes del músculo esquelético, no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina): posible mayor respuesta al relajante muscular.

Litio: los diuréticos reducen el clearance renal de esta droga y agregan un riesgo elevado de toxicidad por litio; no se recomienda su uso concomitante. Ver prospecto interno del producto respecto de los preparados con litio, antes de usarlos.

Antiinflamatorios no esteroideos: en algunos pacientes, la administración de un antiinflamatorio no esteroide puede reducir los efectos diurético, natriurético y anti hipertensivo de los diuréticos.

Interacciones de la droga con las pruebas de laboratorio: Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea (ver **PRECAUCIONES**).

Reacciones adversas: En los ensayos clínicos realizados con Losartán potásico- Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas particulares para esta combinación. Las experiencias adversas se han limitado a las informadas con la combinación fue comparable a la del placebo. El porcentaje de discontinuaciones del tratamiento fue también comparable al placebo.

En general, el tratamiento con Losartán potásico- Hidroclorotiazida fue bien tolerado.

Predominantemente, las experiencias adversas han sido de naturaleza leve y transitoria, no habiendo requerido la discontinuación del tratamiento.

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, los mareos fueron la única experiencia adversa relacionada con la droga que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo, en uno por ciento ó más de los pacientes tratados con Losartán potásico- Hidroclorotiazida.


Form. Silvia G. Brianian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

Como experiencia del período de post- comercialización se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Hipersensibilidad: Angiodema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, causando obstrucción del paso de aire y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua, han sido reportados raramente en pacientes tratados con Losartán; algunos de esos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas incluyendo inhibidores de la ECA.

Gastrointestinales: Se reportó, raramente, algún caso de hepatitis en pacientes tratados con Losartán; diarrea.

Hallazgo en pruebas de laboratorio: En ensayos clínicos controlados, raramente hubo modificaciones clínicamente relevantes de los parámetros estándar de laboratorio, luego de administrar, se observó hiperkalemia (potasio sérico > 5.5 mEq/l) en 0.7% de los pacientes, si bien en estos ensayos, no fue necesaria la suspensión del tratamiento debido a esta alteración. Raramente hubo elevaciones de la ALT, que usualmente se resolvieron después de continuar el tratamiento.

Sobredosificación: No se dispone de información específica concerniente al tratamiento de la sobredosificación con Loctenk D. El tratamiento deberá ser sintomático y de sostén. Deberá discontinuarse la administración de, realizándose una observación estrecha del paciente. Las medidas terapéuticas sugeridas incluyen la inducción de la emesis en caso de que la ingestión sea reciente, la corrección de la deshidratación, del desequilibrio electrolítico, del coma hepático y de la hipotensión, mediante los procedimientos establecidos.

Losartán: Se dispone de datos muy limitados con respecto a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más probables de sobredosificación serían la hipotensión arterial y taquicardia; podría ocurrir bradicardia a partir de la estimulación parasimpática (vagal). En caso de ocurrir hipotensión, deberá instituirse un tratamiento de sostén. Ni el Losartán ni sus metabolitos activos pueden extraerse del plasma mediante hemodiálisis.

Hidroclorotiazida: Los signos y síntomas más comúnmente observados son los provocados por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación, resultado de la diuresis excesiva. En caso de haberse administrado también digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar arritmias cardíacas.

No ha sido demostrado aún el grado de extracción de la Hidroclorotiazida mediante la diálisis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLOGICOS:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ – (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS – (011) 4654-6648/4658-7777

Presentaciones

50/12.5 mg en envases de 15 y 30 comprimidos recubiertos.

100/25 mg en envases de 15 y 30 comprimidos recubiertos

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

MANTENER EL ENVASE CERRADO Y PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURAS ENTRE LOS 15°C Y 30°C.


Farm. Silvia G. Balanjan
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS". ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA. INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGIA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y EFECTOS COLATERALES, SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MEDICO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 54429

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian. Farmacéutica

Laboratorio BIOTENK S.A

Zuviría 5747, Capital Federal

FECHA DE ULTIMA REVISIÓN: Septiembre 2021


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-01854586- BIOTENK - Prospectos - Certificado N54.429.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.22 18:36:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.22 18:36:33 -03:00