



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-91832115-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-91832115-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TACICUL D / LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobada por Certificado N° 57.584.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TACICUL D / LOSARTÁN POTÁSICO – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-95196593-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-95196863-APN-

DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.584, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-91832115-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.09.08 07:30:21 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.08 07:30:24 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**TACICUL® D**

**LOSARTAN POTASICO 50 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de **TACICUL® D** contiene:

Losartán potásico.....50 mg

Hidroclorotiazida .....12.5 mg

*Excipientes:* Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Dioxido de silicio coloidal; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6.000; Dióxido de titanio; Talco; Laca aluminica rojo allura; Laca aluminica de amarillo de quinoleína c.s.

**ACCION TERAPEUTICA**

Código ATC: C09DA01.

Antagonista de la angiotensina II y diurético.

**INDICACIONES**

**Hipertensión**

**TACICUL® D** está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Losartán o Hidroclorotiazida en monoterapia. La combinación fija no está indicada para la terapia inicial de la hipertensión, excepto cuando la hipertensión es suficientemente severa como para considerar que el beneficio de alcanzar un rápido control tensional excede los riesgos potenciales de una terapia inicial de combinación.

**Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.**

La combinación de Losartan potásico con Hidroclorotiazida está indicada para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda (ver Advertencias y Precauciones – Diferencias étnicas).

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas**

Losartán-Hidroclorotiazida

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

Se ha demostrado que Losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Se ha demostrado que Hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones del ácido úrico; la combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por los diuréticos.

El efecto antihipertensivo de la asociación de Losartan con Hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 horas. En estudios clínicos de al menos un año de duración, el efecto antihipertensivo se mantuvo con el tratamiento continuado.

A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la administración de la asociación de Losartan con Hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardiaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de Losartán y 12,5 mg de Hidroclorotiazida, la presión diastólica mínima se redujo por término medio hasta en 13,2 mm de Hg.



**DENVER FARMA**

La asociación de Losartan con Hidroclorotiazida es eficaz en la reducción de la presión arterial en hombres y mujeres, pacientes de raza negra y no de raza negra, en pacientes jóvenes (<65 años) y mayores ( $\geq 65$  años) y en todos los grados de hipertensión arterial.

#### Losartán

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

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

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

Durante la administración de Losartán, 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 redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal.

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

En un estudio específicamente diseñado para evaluar la incidencia de tos, en pacientes tratados con Losartán comparativamente con pacientes tratados con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos comunicada por pacientes que recibieron Losartán o Hidroclorotiazida fue similar y significativamente menor que la de los pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Además, en un análisis global de 16 ensayos clínicos doble ciego en 4.131 pacientes, la incidencia de tos comunicada espontáneamente por los 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 presenta efectos reflejos autonómicos ni un efecto sostenido sobre la noradrenalina plasmática.

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

#### Estudios de hipertensión

En ensayos clínicos controlados, la administración de Losartán una vez al día produjo reducciones estadísticamente significativas de la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial leve a moderada. La determinación de la presión arterial 24 horas después de la administración, en relación a su determinación 5 a 6 horas después de la administración, demostró un descenso de la presión durante las 24 horas, manteniéndose el ritmo diurno natural. La reducción de la presión arterial al final del intervalo de dosificación fue de aproximadamente el 70-80% del efecto observado 5-6 horas después de la dosis.

**DENVER FARMA S.A**  
Dic. José Luis Tombazzi  
Farmacéutico Lic. Bldq. Farm  
Director Técnico

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



**DENVER FARMA**

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

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

#### Hidroclorotiazida

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

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

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 HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ ( $\geq 50.000$  mg acumulados) se asoció a una 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 HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron 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 ( $\sim 25.000$  mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta ( $\sim 100.000$ mg) (ver también sección Advertencias y Precauciones).

### **Propiedades Farmacocinéticas**

#### Absorción

##### 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 de los comprimidos de Losartán 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. Cuando se administró el fármaco con una comida estándar no se produjeron efectos clínicamente importantes sobre el perfil de concentración plasmática de Losartán.

#### Distribución

##### Losartán

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

#### Hidroclorotiazida

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

#### Biotransformación

##### Losartán

Alrededor del 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  $^{14}C$ , la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a Losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de Losartán en su metabolito activo.

DENVER FARMA S.A  
Lic. José Luis Tombazzi  
Farmacéutico Lic. Bloq. Farm.  
Director Técnico  
M.N. 9364 M.P. 13727

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



## **DENVER FARMA**

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

### Eliminación

#### *Losartán*

El aclaramiento plasmático de Losartán y de su metabolito activo es de unos 600 y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de Losartán y de su metabolito activo es de unos 74 y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra Losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de Losartán 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 poli 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 <sup>14</sup>C, aproximadamente el 35% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58% en las heces.

#### *Hidroclorotiazida*

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

### **Poblaciones especiales**

#### **Edad y género.**

##### *Losartán-Hidroclorotiazida*

La farmacocinética de Losartán ha sido investigada en ancianos (65 a 75 años) de ambos sexos. 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. Las concentraciones plasmáticas de Losartán son casi el doble en mujeres hipertensas que, en hombres hipertensos, pero las concentraciones de su metabolito activo son similares en ambos sexos.

#### **Insuficiencia renal**

##### *Losartán.*

Luego de la administración oral, las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva (AUC) de Losartán y de su metabolito activo se incrementan en un 50 a 90% en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 74 ml / min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml / min). El clearance renal se reduce en un 55 a 85% tanto para Losartán como para su metabolito activo en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Ni Losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

##### *Hidroclorotiazida*

Tras la administración oral, el AUC de Hidroclorotiazida se incrementa en un 70 y 700% para los pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, respectivamente. El clearance renal de la Hidroclorotiazida disminuye en un 45 y 85% en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, respectivamente. Los regímenes usuales de la terapia con Losartán potásico e Hidroclorotiazida pueden ser seguidos siempre y cuando el clearance de creatinina sea mayor a 30 ml / min. En los pacientes con insuficiencia renal más severa, los diuréticos del asa son preferibles a las tiazidas, por lo que la combinación de Losartán con Hidroclorotiazida no se recomienda.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

##### *Losartán*

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

#### **Raza**

Los estudios farmacocinéticos demostraron que el AUC de Losartán en varones sanos japoneses y no japoneses no es diferente. Sin embargo, el AUC del metabolito ácido carboxílico (E-3174) parece ser diferente entre los dos grupos, con una exposición aproximadamente 1,5 veces superior

DENVER FARMA S.A

Lic. José Luis Tombazzi

Farmacéutico Lic. Biog. Farm

Director Técnico

M.N. 9384 M.P. 13727

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

en los individuos japoneses que en los no japoneses. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados.

### **Interacciones farmacológicas**

Losartan.

Administrado durante 12 días, no afectó a la farmacocinética o la farmacodinamia de una única dosis de warfarina. Losartan no afectó a la farmacocinética de digoxina oral o intravenosa. No existe interacción farmacocinética entre Losartán e Hidroclorotiazida. La administración concomitante de Losartán y cimetidina condujo a un aumento de alrededor del 18% en el AUC de Losartán, pero no afectó la farmacocinética de su metabolito activo. La administración concomitante de Losartán y fenobarbital condujeron a una reducción de aproximadamente el 20% en el AUC de Losartán y de su metabolito activo. Una mayor interacción (aproximadamente 40% de reducción en el AUC del metabolito activo y una reducción del 30% en el AUC de Losartán) se ha reportado con rifampicina. El fluconazol, un inhibidor del citocromo P450 2C9, disminuyó el AUC del metabolito activo en aproximadamente un 40%, pero aumentó el AUC de Losartán en aproximadamente un 70% después de dosis múltiples.

La conversión de Losartán en su metabolito activo después de la administración intravenosa no se ve afectada por ketoconazol, un inhibidor de P450 3A4. El AUC del metabolito activo luego de la administración de Losartán por vía oral no se vio afectada por eritromicina, otro inhibidor de P450 3A4, pero en cambio el AUC de Losartán se incrementó en un 30%.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos 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 durante 6 meses 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 N-urea 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 el embarazo y/o la gestación, se produjeron reacciones adversas fetales y neonatales, incluyendo toxicidad renal y muerte fetal.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Hipertensión**

Losartán e Hidroclorotiazida no está habitualmente indicado como tratamiento inicial, excepto en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Losartán potásico o Hidroclorotiazida en monoterapia.

Se recomienda 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 combinación fija en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente.

La dosis de **TACICUL® D** debe ser indicada por el médico a cada paciente en particular.

En la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de un comprimido (50 mg de Losartán/12,5 mg de Hidroclorotiazida) una vez por día.

En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciado el tratamiento. Es conveniente evaluar regularmente la respuesta clínica a **TACICUL® D**, y si la presión arterial permanece elevada después de 3 semanas de tratamiento, se puede aumentar la dosis a dos comprimidos (en total 100 mg de Losartán/25 mg de Hidroclorotiazida) administrados conjuntamente en una única toma diaria. Cuando el médico lo estime conveniente (por ejemplo, pacientes ancianos) puede iniciarse el tratamiento con 1/2 comprimido por día.

**Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda**

**DENVER FARMA S.A.**  
Lic. José Luis Tombazzi  
Farmacéutico Lic. Bioq. Farm  
Director Técnico

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

El tratamiento debe iniciarse con comprimidos de Losartán potásico 50 mg (**TACICUL<sup>®</sup>**) una vez al día. Si la reducción de la presión arterial es inadecuada, debe añadirse Hidroclorotiazida 12,5 mg o bien 1 comprimido de **TACICUL<sup>®</sup> D** (Losartán potásico 50 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg).

Si es necesaria una reducción adicional de la presión arterial, se puede tomar Losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg o bien comprimidos de que asocien Losartán potásico 100 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg. De ser necesario una reducción adicional de la presión arterial, se puede seguir con comprimidos de Losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg, o bien 2 comprimidos de **TACICUL<sup>®</sup> D** (Losartán potasio 100 mg + hidroclorotiazida 25 mg). Losartán potásico e hidroclorotiazida pueden ser administrados junto con otros antihipertensivos para una mayor reducción de la presión arterial, y pueden ser ingeridos indistintamente junto con alimentos o alejados de las comidas.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis

No se requiere un ajuste en la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal moderada (p. ej. Clearance de creatinina de 30 a 50 ml/min). No se recomienda el uso de **TACICUL<sup>®</sup> D** en pacientes sometidos a hemodiálisis. No deben usarse los comprimidos de **TACICUL<sup>®</sup> D** en pacientes con insuficiencia renal grave (p. ej. Clearance de creatinina < 30 ml/min) (ver Contraindicaciones).

Uso en los pacientes con depleción del volumen intravascular

Debe corregirse la depleción de volumen y/o sodio antes de la administración de los comprimidos de **TACICUL<sup>®</sup> D**.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

**TACICUL<sup>®</sup> D** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

Uso en ancianos

Normalmente no es necesario el ajuste de la dosis en los ancianos.

Uso en niños y adolescentes (< 18 años)

No hay experiencia en niños y adolescentes, por tanto, no se debe administrar **TACICUL<sup>®</sup> D** en niños y adolescentes.

**Forma de administración**

**TACICUL<sup>®</sup> D** puede administrarse con otros antihipertensivos (ver Interacciones Medicamentosas y Contraindicaciones).

Los comprimidos de **TACICUL<sup>®</sup> D** deben tragarse enteros con un vaso de agua.

En lo posible, la administración de **TACICUL<sup>®</sup> D** debe realizarse a la misma hora del día, siendo indistinta la toma de la dosis junto con las comidas o alejada de ellas.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a Losartán, a sustancias derivadas de las sulfamidas (como Hidroclorotiazida) o a alguno de los excipientes del producto.
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistente al tratamiento
- Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos
- Hiponatremia refractaria
- Hiperuricemia sintomática/gota
- Embarazo (ver Advertencias y precauciones y Uso en el embarazo) y lactancia
- Insuficiencia renal grave (p. ej. Clearance de creatinina < 30 ml/min)
- Anuria

No debe administrarse concurrentemente aliskiren junto con Losartán potásico e Hidroclorotiazida en pacientes con diabetes mellitus (ver Interacciones con otros medicamentos).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Losartán

- Angioedema

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

- Hipotensión y depleción del volumen intravascular

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

**DENVER FARMA S.A.**

Lic. José Luis Tombazzi

Farmacéutico Lic. Bloq. Farm.

Director Técnico

M.N. 8261 M.D. 12227

**DENVER FARMA S.A.**

Dra. Mabel Rossi

FARMACEUTICA

CO-DIRECTORA TECNICA

M.N. 8893 - M.D. 1021



**DENVER FARMA**

Estos cuadros deben corregirse antes de la administración de los comprimidos de **TACICUL® D** (ver Posología y Contraindicaciones).

- Alteración del equilibrio electrolítico

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

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

- Insuficiencia hepática

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

- Insuficiencia renal

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

Al igual que otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de la urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento. Losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

- Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

- Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de comprimidos de **TACICUL® D** en estos pacientes.

- Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

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

- Insuficiencia cardíaca

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).

- Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

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

- Diferencias étnicas

Se ha observado que Losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA, son aparentemente menos eficaces como antihipertensivos en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho se deba a la mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Basados en los estudios clínicos realizados, los beneficios de Losartan potásico sobre la morbilidad cardiovascular y mortalidad comparado con atenolol no son aplicables a pacientes de raza negra con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda, aunque ambos regímenes de tratamiento redujeron con efectividad la presión arterial en estos pacientes. En el conjunto de la población incluida en el estudio (n = 9193), el tratamiento con Losartan potásico resultó en una reducción del 13.0% del riesgo (p= 0.021) comparado con atenolol con el cual los pacientes alcanzaron el punto final primario compuesto, combinando la incidencia de muerte cardiovascular, accidente

**DENVER FARMA S.A.**

José Luis Tomba i  
Farmacéutico Lic. Bioq. Farm.  
Director Técnico

**DENVER FARMA S.A.**  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

cerebrovascular e infarto de miocardio. En este estudio, Losartan disminuyó el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular comparado con atenolol en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda que no eran de raza negra (n = 8660) valorados mediante el punto final primario de la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio (p = 0.003). Sin embargo, en este estudio, los pacientes de raza negra tratados con atenolol, mostraron un riesgo menor en el punto final primario compuesto, comparado a los pacientes negros tratados con Losartan potásico (p = 0.03).

En el subgrupo de pacientes de raza negra (n= 533; 6% de los pacientes del estudio), hubo 29 puntos finales primarios sobre 263 pacientes con atenolol (11 %, 25,9 por mil pacientes/año), y 46 puntos finales primarios sobre 270 pacientes (17%, 41,8 por mil pacientes/año) con Losartan potásico.

- Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con ARAII se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse 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 un ARAII debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo (ver Contraindicaciones y Uso en el embarazo).

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 4.5 y 5.1). Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

*Hidroclorotiazida*

- Hipotensión y alteración del equilibrio de electrolitos/líquidos

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

- Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina (ver Interacciones medicamentosas). La diabetes latente puede llegar a manifestarse durante el tratamiento con tiazidas.

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

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

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

- Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática y dado que alteraciones menores del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático.

**DENVER FARMA S.A.**

*Lic. José Luis Tombaz-i*

Farmacéutico Lic. Bloq. Farm

Director Técnico

M N 9364 M P 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



**DENVER FARMA**

**TACICUL® D** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

Cáncer de piel no-melanoma:

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM. Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los 6 de 22 análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también Reacciones Adversas).

-Toxicidad respiratoria Aguda:

**Se han reportado casos muy raros y severos de toxicidad respiratoria aguda, incluyendo el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) luego de recibir Hidroclorotiazida. El edema pulmonar se desarrolla típicamente en minutos a horas luego de la ingesta de Hidroclorotiazida. Al comienzo los síntomas incluyen disnea, fiebre, deterioro pulmonar e hipotensión. En caso que se sospeche el diagnóstico de SDRA, debería retirarse el fármaco y administrar un tratamiento apropiado. No debería administrarse Hidroclorotiazida a pacientes que previamente hayan experimentado SDRA luego de recibir este mismo medicamento.**

-Efusión coroidea, miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario

Hidroclorotiazida, como sulfonamida, puede causar una reacción idiosincrásica que resulta en un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas consisten en la disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, que por lo general se producen en cuestión de horas o hasta a la semana luego de la iniciación del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado sin tratamiento puede llevar a la pérdida permanente de la visión. Puede ser necesario considerar un tratamiento primario consistente en discontinuar la Hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Se debe considerar el tratamiento médico o quirúrgico a tiempo si la presión intraocular permanece incontrolada. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado estrecho pueden incluir una historia de alergia a sulfonamidas o penicilina.

- Otras

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

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

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Losartán

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas en estudios de interacciones con Hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. La rifampicina, un inductor del metabolismo de los fármacos, reduce las concentraciones de Losartán y de su metabolito activo. En los seres humanos, dos inhibidores de P450 3A4 han sido estudiados. Ketoconazol no afectó la conversión de Losartán en el metabolito activo después de la administración intravenosa de Losartán, mientras que eritromicina no tuvo ningún efecto clínicamente significativo tras la administración oral. Fluconazol, un inhibidor del citocromo P450 2C9, disminuyó la concentración del metabolito activo e incrementó la concentración de Losartán. Las consecuencias farmacodinámicas del uso concomitante de Losartán junto con inhibidores de P450 2C9 no se han examinado. Algunos sujetos que no metabolizan Losartán a su metabolito activo han demostrado

*Lic. José Luis Tombaz-i*  
Farmaceutico Lic. Bioq. Farm.

Director Técnico  
M.N. 9364 M.P. 13727

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACEUTICA

C.O. DIRECTORA 1166/14/1



**DENVER FARMA**

tener un raro defecto específico en el citocromo P450 2C9. Estos datos sugieren que la conversión de Losartán en su metabolito activo es mediada principalmente por el citocromo P450 2C9 y no por el citocromo P450 3A4.

- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina con antagonistas de los receptores de angiotensina II (como Losartan), inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (ECA) o aliskiren, está asociado con un aumento del riesgo de hipotensión, síncope, aumento del potasio en sangre, y alteraciones de la función renal (incluyendo insuficiencia renal) en comparación con la monoterapia. No debe administrarse aliskiren junto con la asociación Losartan/Hidroclorotiazida en pacientes diabéticos, y también debe evitarse su uso conjunto en pacientes con impedimento de la función renal (filtrado glomerular menor a 60 ml/min).

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

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

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

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como por ejemplo, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos, puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

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

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

#### Hidroclorotiazida

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

- Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos:

Puede producirse potenciación de la hipotensión ortostática.

- Antidiabéticos (orales e insulina):

El tratamiento con tiazidas puede afectar a la tolerancia de la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético. La metformina debe usarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible fallo renal funcional ligado a Hidroclorotiazida.

- Otros antihipertensivos:

Efecto aditivo.

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

- Corticosteroides, ACTH: Depleción de electrolitos intensificada, en particular la hipopotasemia.

- Aminas presoras (p. ej., adrenalina): Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, pero no suficiente para excluir su empleo.

- Relajantes de los músculos esqueléticos no despolarizantes (p. ej., tubocurarina): Posible aumento de la respuesta al relajante muscular.

**DENVER FARMA S.A.**  
Lic. José Luis Tombaz - i  
Farmacéutico Lic. Bioq. Farm.  
Director Técnico

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



## DENVER FARMA

- Litio: Los diuréticos reducen el aclaramiento renal de litio y añaden un elevado riesgo de toxicidad por litio; no se recomienda su uso concomitante.
- Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol): Pueden ser necesarios ajustes de dosis de medicamentos uricosúricos ya que Hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico. Pueden ser necesarios aumentos de la dosis de probenecid o de sulfinpirazona. La coadministración de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.
- Agentes anticolinérgicos (p. ej. atropina, biperideno): Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida al aumentar la motilidad gastrointestinal y el índice de vaciado del estómago.
- Agentes citotóxicos (p. ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar su efecto mielosupresor.
- Salicilatos: En caso de dosis altas de salicilatos, Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.
- Metildopa: Ha habido informes aislados de anemia hemolítica que se produjo con el uso concomitante de Hidroclorotiazida y metildopa.
- Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.
- Glucósidos digitálicos: La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitalis.
- Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico: Se recomienda la vigilancia periódica del potasio sérico y electrocardiograma cuando Losartán/Hidroclorotiazida se administran con medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico (p. ej. glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes medicamentos que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), incluyendo algunos antiarrítmicos, y en los que la hipopotasemia es un factor que predispone a torsades de pointes :
  - Antiarrítmicos de la clase Ia (p. ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
  - Antiarrítmicos de la clase III (p. ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
  - Algunos antipsicóticos (p. ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
  - Otros (p. ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).
- Sales de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción reducida. Si se recetan suplementos de calcio, los niveles séricos de calcio deben vigilarse y la dosis de calcio se ajustará debidamente.
- Interacciones con las pruebas de laboratorio  
Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea (ver Advertencias y precauciones).
- Carbamazepina: Riesgo de hiponatremia asintomática. Se requiere vigilancia clínica y biológica.
- Medio de contraste de yodo: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.
- Amfotericina B (parenteral), corticoesteroides, ACTH, laxantes estimulantes o glicirricina (que se encuentra en el regaliz): La Hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia. El bloqueo dual (p. ej. añadir un inhibidor de la ECA a un antagonista del receptor de la angiotensina II) debe limitarse a casos definidos individualmente con estrecha vigilancia de la función renal.
- Algunos estudios han demostrado que, en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida, insuficiencia cardíaca o con diabetes con daño en un órgano, el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona se asocia con una mayor frecuencia de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) cuando se compara con el uso de un único fármaco con acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo

*Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI):*

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

DENVER FARMA S.A.

Lic. José Luis Tombazzi

Farmacéutico Lic. Bloq. Farm.

Director Técnico

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACEUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

R.N. 0001 111 1111



**DENVER FARMA**

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 ARAll, los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con ARAll se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse 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 ARAll debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAll 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 Propiedades farmacocinéticas).

Si la exposición a ARAll se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.

Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con ARAll por si se produjera hipotensión (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

#### *Hidroclorotiazida:*

Hay limitada experiencia con 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 placentofetal y puede producir efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

No debe utilizarse Hidroclorotiazida para el 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.

#### **Uso durante la lactancia**

##### *Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAll):*

Dado que no hay información disponible sobre el uso de Losartán durante la lactancia no se recomienda el uso de **TACICUL® D** y se prefieren tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de recién nacidos o bebés prematuros.

##### *Hidroclorotiazida:*

Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. En dosis elevadas, las tiazidas provocan una intensa diuresis pueden inhibir la secreción de leche. No se recomienda el uso de **TACICUL® D** durante la lactancia.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de las reacciones 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 ocasionalmente mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas se clasifican adecuadamente por sistema de órganos y frecuencia, según la siguiente convención: Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ , Frecuentes:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  Poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$  Raras:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$  Muy raras:  $< 1/10.000$ .

Desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

En ensayos clínicos con la sal Losartán potásico e Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas propias para esta combinación de sustancias. Las reacciones adversas se han limitado a las comunicadas previamente con la sal Losartán potásico y/o Hidroclorotiazida.

**DENVER FARMA S.A**  
*Lic José Luis Tombazzi*  
Farmaceutico Lic Bioq Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M P 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



## DENVER FARMA

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.

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

Clasificación por sistema de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	raras
Exploraciones complementarias	Hiperpotasemia, elevación de ALT	raras

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 post-comercialización:

Clasificación por sistema de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	anemia, púrpura de Schönlein Henoch, equimosis, hemólisis	poco frecuentes
	trombocitopenia	no conocida
Trastornos cardiacos	hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado II, acontecimiento cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)	poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	vértigo, tinnitus	poco frecuentes
Trastornos oculares	visión borrosa, escozor/picor en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual	poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia	frecuentes
	estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos, estreñimiento crónico.	poco frecuentes
	pancreatitis	no conocida
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	no conocida
Trastornos hepatobiliares	anomalías en la función hepática	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 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.	no conocida
Trastornos del sistema nervioso	cefalea, mareos	frecuentes
	nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica,	poco frecuentes

JENVER FARMA S.A.

Lic. José Luis Tombazzi

Farmacéutico Lic. Bioq. Farm.

Director Técnico

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACEUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA



**DENVER FARMA**

	temblor, migraña, síncope	
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 renales y urinarios	disfunción renal, insuficiencia renal	frecuentes
	nicturia, frecuencia urinaria, infección urinaria	poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	disminución de la libido, disfunción eréctil/impotencia	poco frecuentes
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 de la piel y del tejido subcutáneo	alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubefacción, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración	poco frecuentes
Trastornos vasculares	vasculitis	poco frecuentes
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	no conocida

Hidroclorotiazida

<b>Clasificación por sistema de órganos</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia	poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	reacción anafiláctica	rara
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, xantopía <u>derrame coroideo</u>	poco frecuentes frecuencia desconocida
Trastornos vasculares	angiitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea)	poco frecuentes
	distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar <u>Síndrome de distrés respiratorio agudo</u>	poco frecuentes muy rara
Trastornos gastrointestinales	sialoadenitis, calambres, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento	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
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	calambres musculares	poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal	poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, mareos	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



**DENVER FARMA S.A**  
 Lic. José Luis Tombazzi  
 Farmacéutico Lic. Bioq. Farm.  
 Director Técnico

**DENVER FARMA S.A.**  
 Dra. Mabel Rossi  
 FARMACÉUTICA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 S.A. N° 8893 - CANTÓN QUITO



**DENVER FARMA**

### **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 HCTZ y el CPNM (ver también las secciones Advertencias y precauciones y Propiedades Farmacodinámicas).

### **SOBREDOSIS**

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de **TACICUL® D**. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de **TACICUL® D** 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 sería 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 de eliminación por hemodiálisis de la Hidroclorotiazida.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

### **CONSERVACION**

Conservar en su envase original, a una temperatura entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz.

### **PRESENTACION**

Envase conteniendo: 15, 30, 60, 105, 510 y 1020 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

*- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de DENVER FARMA: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)*

*-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 57584

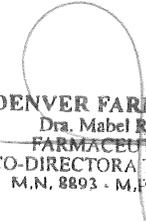
### **DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2023

  
**DENVER FARMA S.A**  
*Lic José Luis Tombazzi*  
Farmaceutico Lic Bioq. Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M.P 13727

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-91832115 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.15 18:20:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.15 18:20:03 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**TACICUL® D**  
**LOSARTAN POTÁSICO 50 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, y comuníquelo a la Unidad de Farmacovigilancia de Denver Farma de acuerdo a las instrucciones al pie de este prospecto, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### 1. Qué contiene TACICUL® D

Cada comprimido recubierto de TACICUL® D contiene:

Losartán potásico.....50 mg

Hidroclorotiazida ..... 12.5 mg

*Excipientes:* Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Dióxido de silicio coloidal; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6.000; Dióxido de titanio; Talco; Laca aluminica rojo allura; Laca aluminica de amarillo de quinoleína c.s.

### 2. Qué es TACICUL® D y cuál es su uso

TACICUL® D es una combinación de un antagonista del receptor de la angiotensina II (Losartán) y un diurético (Hidroclorotiazida). La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto provoca un aumento de la presión arterial. Losartán impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, lo que origina que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial.

Hidroclorotiazida hace que los riñones eliminen mayor cantidad de agua y sales. Esto también ayuda a reducir la presión arterial.

TACICUL® D está indicado para:

- el tratamiento de la hipertensión arterial esencial (presión arterial alta).
- reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con presión arterial alta y con problemas del corazón llamado hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Los pacientes de raza negra con este problema, deben tener en cuenta que TACICUL® D puede no funcionar para ellos (ver Advertencias y Precauciones: Uso en pacientes de raza negra con presión arterial elevada y engrosamiento del ventrículo izquierdo)

### 3. Qué consideraciones se deben tener en cuenta antes de empezar a tomar comprimidos TACICUL® D

No tome TACICUL® D

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

**DENVER FARMA S.A.**  
*Lic. José Luis Tombazzi*  
Farmacéutico Lic. Bloq. Farm.  
Director Técnico  
M.N. 9364 M.P. 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

- si tiene niveles bajos de potasio o de sodio, o niveles altos de calcio que no pueden ser corregidos con el tratamiento
- si sufre de gota
- si está embarazada o planea quedar embarazada. Si Usted quedara embarazada mientras está tomando **TACICUL® D**, debe suspenderlo inmediatamente y comunicarse con su médico a la brevedad posible.
- si tiene una insuficiencia renal grave o sus riñones no producen orina
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren
- Si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y se pueden producir en un plazo de entre unas horas y una semana después de tomar TACICUL D. En ausencia de tratamiento, esto puede conducir a la pérdida permanente de la visión. Si anteriormente ha tenido una alergia a la penicilina o a la sulfonamida, puede tener un mayor riesgo de padecerlo.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **TACICUL® D**.

Debe informar al médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda el empleo de **TACICUL® D** durante el embarazo ya que puede causar graves daños a su bebé (ver Embarazo).

Es importante que informe a su médico antes de tomar **TACICUL® D**:

- si ha sufrido previamente hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- si toma diuréticos (medicamentos para orinar)
- si sigue una dieta con restricción de sal
- si tiene o ha tenido vómitos excesivos y/o diarrea
- si tiene insuficiencia cardíaca
- si la función de su hígado está alterada (No tome **TACICUL® D**)
- si tiene las arterias que llegan al riñón estrechas (estenosis de la arteria renal), si sólo tiene un riñón que funciona o si ha sufrido un trasplante de riñón recientemente
- si tiene estrechamiento de las arterias (ateroesclerosis), angina de pecho (dolor torácico debido a una mala función del corazón)
- si tiene estenosis de la válvula aórtica o mitral (estrechamiento de las válvulas del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (una enfermedad que causa el engrosamiento del músculo cardíaco)
- si es diabético
- si ha tenido gota
- si tiene o ha tenido un trastorno alérgico, asma o un estado que cause dolor en la articulación, erupciones cutáneas y fiebre (lupus sistémico eritematoso)
- si tiene niveles altos de calcio o niveles bajos de potasio o si sigue una dieta baja en potasio
- si necesita que le pongan anestesia (incluso en el dentista) o antes de una cirugía, o si le van a hacer pruebas para determinar su función paratiroidea, En estos casos debe informar al médico o personal sanitario que está tomando los comprimidos de Losartán potásico e Hidroclorotiazida
- si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).

Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

-un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo, enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.

-Aliskiren

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

Ver también la información bajo el encabezado "No tome TACICUL D"

- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando TACICUL® D.

**DENVER FARMA S.A.**

*Lic José Luis Tombazzi*

Farmacéutico Lic Bioq. Farm

Director Técnico

M N 9364 M.P 13727

**DENVER FARMA S.A.**

*Dra. Mabel Rossi*

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

• Si ha tenido problemas respiratorios o pulmonares como edema pulmonar (inflamación o acumulación de líquido en los pulmones) seguido de la ingesta de la Hidroclorotiazida o si presenta disnea severa o dificultad al respirar grave después de tomar Tacicul D, acuda al médico inmediatamente.

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

En un estudio en pacientes con presión arterial elevada y engrosamiento de la cámara izquierda del corazón, Losartan potásico demostró disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular y ataque cardíaco, y ayudar a prolongar la vida de los pacientes. Sin embargo, en este estudio, estos beneficios no ocurrieron en pacientes de raza negra al compararse con otro medicamento antihipertensivo llamado atenolol.

**Niños y adolescentes:**

No hay experiencia con el uso de **TACICUL® D** en niños. Por tanto, no se debe administrar **TACICUL® D** a niños y adolescentes.

**Tomar TACICUL® D con otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Diuréticos como la Hidroclorotiazida contenida en **TACICUL® D** pueden interactuar con otros medicamentos.

Las preparaciones que contienen litio no deben tomarse con **TACICUL® D** sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento.

Puede ser apropiado adoptar medidas especiales de precaución (p. ej. análisis de sangre) si toma suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio, diuréticos (comprimidos para orinar), algunos laxantes, medicamentos para el tratamiento de la gota, medicamentos para controlar el ritmo del corazón o para la diabetes (medicamentos orales o insulinas).

También es importante que su médico sepa si está tomando:

- otros medicamentos para reducir su presión arterial
- corticosteroideos
- medicamentos para tratar el cáncer
- medicamentos para el dolor
- medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos
- medicamentos para la artritis
- resinas utilizadas para el colesterol alto, como la colestiramina
- medicamentos que relajan los músculos
- comprimidos para dormir
- medicamentos opioides como la morfina
- "aminas presoras" como adrenalina u otros medicamentos del mismo grupo
- medicamentos orales para la diabetes o insulinas.

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

- si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados "No tome TACICUL D" y "Advertencias y Precauciones").

Por favor, al tomar **TACICUL® D**, informe a su médico cuando tiene planeado hacer un estudio en el que se utilice un medio de contraste con yodo.

**Tomar TACICUL® D con alimentos y bebidas:**

Se recomienda que no beba alcohol mientras toma estos comprimidos: el alcohol y los comprimidos de **TACICUL® D** pueden potenciar mutuamente sus efectos.

La sal en la dieta en cantidades excesivas puede contrarrestar el efecto de los comprimidos de **TACICUL® D**.

**TACICUL® D** puede tomarse con o sin alimentos.

**Embarazo y lactancia:**

*Embarazo*

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Lic José Luis Tombazzi  
Farmaceutico Lic Bioq. Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M P 13727

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

Debe informar al médico si cree que está embarazada o pudiera estarlo. Normalmente su médico le aconsejará que deje de tomar **TACICUL® D** antes de quedar embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada, y le aconsejará tomar otro medicamento distinto de **TACICUL® D**. No se recomienda **TACICUL® D** durante el embarazo y no debe tomarse si está embarazada ya que puede causar graves daños a su bebé.

#### *Lactancia*

Informe a su médico si está dando el pecho o está a punto de empezar a dar el pecho. No se recomienda **TACICUL® D** a madres que estén dando el pecho y su médico puede elegir otro tratamiento si usted desea dar el pecho.

#### **Uso en pacientes ancianos:**

**TACICUL® D** actúa con igual eficacia y es igualmente bien tolerado por la mayoría de los pacientes ancianos y jóvenes. La mayoría de los pacientes ancianos requieren la misma dosis que los pacientes más jóvenes.

#### **Conducción y uso de máquinas:**

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

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de TACICUL D:**

**TACICUL® D** contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**Uso en deportistas:** este medicamento contiene Hidroclorotiazida que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

#### **4. Cómo tomar los comprimidos TACICUL® D**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento dadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico decidirá la dosis apropiada de **TACICUL® D**, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos. Es importante seguir tomando **TACICUL® D** por el tiempo indicado por su médico para mantener un control constante de la presión arterial.

#### *Presión arterial elevada*

Para la mayoría de los pacientes con presión arterial alta, la dosis habitual es de 1 comprimido de **TACICUL® D** al día para controlar su presión arterial durante 24 horas. Si no se alcanzara un adecuado control de la presión arterial con esta dosis, su médico puede recomendarle aumentar la dosis a 2 comprimidos de **TACICUL® D** tomados juntos una única vez al día. La dosis máxima diaria es 2 comprimidos de **TACICUL® D** al día.

*Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con presión arterial alta y con problemas del corazón llamado hipertrofia ventricular izquierda*

Su médico le indicará el tratamiento y la dosis adecuada para Usted, pudiendo modificarle la dosis si la reducción de la presión no es suficiente.

#### *Como actuar si olvidó tomar TACICUL® D*

Tome **TACICUL® D** como se lo han recetado. Sin embargo, si olvida una dosis, no tome una dosis extra. Simplemente vuelva a su programa habitual.

#### **5. ¿Qué pasa si usted toma demasiados comprimidos?**

En caso de una sobredosis, contacte a su médico inmediatamente para que le proporcionen atención médica. La sobredosis puede producir una baja de la presión arterial, palpitaciones, pulso lento, cambios en la composición de la sangre y deshidratación.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

**DENVER FARMA S.A**  
*Lic José Luis Tombazzi*  
Farmaceutico Lic Bioq. Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M P 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
**FARMACEUTICA**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



**DENVER FARMA**

## 6. Los posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **TACICUL® D** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta lo siguiente, deje de tomar los comprimidos de **TACICUL® D** e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:

Una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar).

Este es un efecto adverso grave pero raro, que afecta a más de 1 paciente de 10.000, pero a menos de 1 paciente de 1.000. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

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

- Tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión de la nariz, sinusitis, trastorno del seno,
- Diarrea, dolor abdominal, náuseas, indigestión,
- Dolor o calambres musculares, dolor en la pierna, dolor de espalda,
- Insomnio, dolor de cabeza, mareos,
- Debilidad, cansancio, dolor en el pecho,
- Niveles elevados de potasio (que pueden causar un ritmo cardíaco anómalo), disminución de los niveles de hemoglobina

• Cambios en la función renal incluyendo insuficiencia renal

• Azúcar demasiado bajo en sangre (hipoglucemia)

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

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

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

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

**DENVER FARMA S.A**  
*Lic José Luis Tombazzi*  
Farmaceutico Lic Bioq. Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M P 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



## **DENVER FARMA**

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): dificultad respiratoria aguda, incluyendo Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), los signos incluyen dificultad respiratoria grave, fiebre, debilidad y confusión.

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

- Síntomas parecidos a la gripe
- Dolor muscular de origen desconocido con orina de color oscuro (color del te) (rabdomiólisis)
- Bajos niveles de sodio en sangre (hiponatremia)
- Por lo general, sentirse mal (malestar).

Notificación de los efectos adversos:

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o a la *Página Web de DENVER FARMA: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)*

-llenar la ficha que está en la *Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

### **7. Cómo almacenar comprimidos TACICUL® D**

Conservar en su envase original, a una temperatura entre 15° C y 30° C y proteger de la luz.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

### **8. Presentaciones de TACICUL® D**

Envases conteniendo: 15, 30, 60, 105, 510 y 1020 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.584

**DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2023

**DENVER FARMA S.A**  
*Lic José Luis Tombazzi*  
Farmceutico Lic Bioq. Farm  
Director Técnico  
M N 9364 M.P 13727

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
~~FARMACÉUTICA~~  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-91832115 INF PTE

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.15 18:20:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.15 18:20:39 -03:00