



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

DISPOSICIÓN N° 2876

BUENOS AIRES, 25 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011641-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los



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

DISPOSICIÓN N° 2876

requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:



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

DISPOSICIÓN Nº 2876

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LOSARTAN D ISA y nombre/s genérico/s LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control

X
U



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

DISPOSICIÓN N° **2 8 7 6**

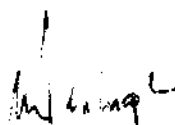
correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-011641-10-5

DISPOSICIÓN N°: **2 8 7 6**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2 8 7 6**

Nombre comercial: LOSARTAN D ISA

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Instituto Seroterapico Argentino S.A.I.C., Larrazabal 1848/50, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cobertura de los comprimidos: Laboratorio Frasca SRL: Galicia 2652 /66 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LOSARTAN D ISA 50.

Clasificación ATC: C09D.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN TODOS SUS GRADOS DE SEVERIDAD. ESTA ESPECIALMENTE INDICADO EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO COMBINADO CON LOSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ADMINISTRADO POR SEPARADO, Y EN PACIENTES QUE NO HAYAN RESPONDIDO SUFICIENTEMENTE A LA



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

2876

MONOTERAPIA CON LOSARTAN O CON DIURÉTICOS.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 50 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, LOSARTAN POTASICO 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, LACTOSA 48 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 98 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 39 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.476 MG, OPADRY II 85 F 28751 9.524 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LOSARTAN D ISA 100.



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

2 8 7 6

Clasificación ATC: C09D.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN TODOS SUS GRADOS DE SEVERIDAD. ESTA ESPECIALMENTE INDICADO EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO COMBINADO CON LOSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ADMINISTRADO POR SEPARADO, Y EN PACIENTES QUE NO HAYAN RESPONDIDO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O CON DIURÉTICOS.

Concentración/es: 25 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 100 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, LOSARTAN POTASICO 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 25 MG, LACTOSA 96 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 196 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 78 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.952 MG, OPADRY II 85 F 28751 19.048 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
AMBIENTE NO MAYOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **2 8 7 6**

↙
8


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **2876**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-011641-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **2876**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LOSARTAN D ISA

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Instituto Seroterapico Argentino S.A.I.C., Larrazabal 1848/50, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cobertura de los comprimidos:

Laboratorio Frasca SRL: Galicia 2652 /66 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LOSARTAN D ISA 50.

Clasificación ATC: C09D.

M



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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN TODOS SUS GRADOS DE SEVERIDAD. ESTA ESPECIALMENTE INDICADO EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO COMBINADO CON LOSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ADMINISTRADO POR SEPARADO, Y EN PACIENTES QUE NO HAYAN RESPONDIDO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O CON DIURÉTICOS.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 50 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, LOSARTAN POTASICO 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, LACTOSA 48 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 98 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 39 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.476 MG, OPADRY II 85 F 28751 9.524 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA



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

AMBIENTE NO MAYOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LOSARTAN D ISA 100.

Clasificación ATC: C09D.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN TODOS SUS GRADOS DE SEVERIDAD. ESTA ESPECIALMENTE INDICADO EN PACIENTES QUE HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO COMBINADO CON LOSARTAN E HIDROCLOROTIAZIDA ADMINISTRADO POR SEPARADO, Y EN PACIENTES QUE NO HAYAN RESPONDIDO SUFICIENTEMENTE A LA MONOTERAPIA CON LOSARTAN O CON DIURÉTICOS.

Concentración/es: 25 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 100 MG de LOSARTAN POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, LOSARTAN POTASICO 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 25 MG, LACTOSA 96 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 196 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 78 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.952 MG, OPADRY II 85 F 28751 19.048 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos



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

siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

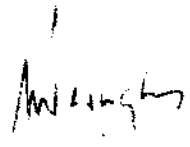
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. el Certificado N° 56253, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 25 ABR 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2876**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2876 ISA



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos (*)

LOSARTAN D ISA 50
LOSARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 50 mg/12.5 mg

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|--------------------------|---------|
| Losartan potásico | 50 mg |
| Hidroclorotiazida | 12,5 mg |
| Celulosa microcristalina | 98 mg |
| Lactosa | 48 mg |
| Almidón pregelatinizado | 39 mg |
| Estearato de magnesio | 2,5 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------|----------|
| Opadry II 85F28751 | 9,524 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,476 mg |

Posología: Ver prospecto interior.-


Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO


DANIEL CHARLIN
APROBADO

2876 ISA



Serie N° :

Partida N° :

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO SAIC
Avda Larrazabal 1848/50 -CABA

Elaborado en: Remedios 5772- CABA y Galicia 2652- CABA
Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.-



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APROBADO

2876 ISA



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos (*)

LOSARTAN D ISA 100
LOSARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 100 mg/25 mg.

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|--------------------------|--------|
| Losartan potásico | 100 mg |
| Hidroclorotiazida | 25 mg |
| Celulosa microcristalina | 196 mg |
| Lactosa | 96 mg |
| Almidón pregelatinizado | 78 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------|-----------|
| Opadry II 85F28751 | 19,048 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,952 mg |

Posología: Ver prospecto interior.-



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

2876 ISA

Serie N° :

Partida N° :

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO SAIC
Avda Larrazabal 1848/50 -CABA

Elaborado en: Remedios 5772- CABA y Galicia 2652 CABA
Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo
20 y 30 comprimidos recubiertos.-



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

287

ISA

73

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (*)

LOSARTAN D ISA 50
LOSARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 50 mg/12.5 mg

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

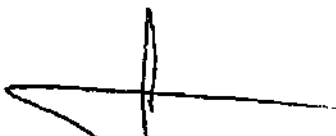
Núcleo:

| | |
|--------------------------|---------|
| Losartán potásico | 50 mg |
| Hidroclorotiazida | 12,5 mg |
| Celulosa microcristalina | 98 mg |
| Lactosa | 48 mg |
| Almidón pregelatinizado | 39 mg |
| Estearato de magnesio | 2,5 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------|----------|
| Opadry II 85F28751 | 9,524 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,476 mg |

Posología: Ver prospecto interior.-


Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO


DANIEL CHARLIN
APODERADO

2876 ISA

74

Serie N° :

Partida N° :

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO SAIC
Avda Larrazabal 1848/50 -CABA

Elaborado en: Remedios 5772- CABA y Galicia 2652- CABA
Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(* Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (*)

LOSARTAN D ISA 100
LOSARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 100 mg/25 mg.

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:


Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|--------------------------|--------|
| Losartan potásico | 100 mg |
| Hidroclorotiazida | 25 mg |
| Celulosa microcristalina | 196 mg |
| Lactosa | 96 mg |
| Almidón pregelatinizado | 78 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------|-----------|
| Opadry II 85F28751 | 19,048 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,952 mg |



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO



DANIEL CHARLIN
APROBADO

ISA



2876

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N° :

Partida N° :

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.

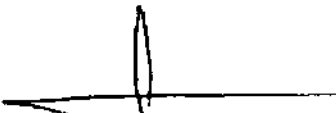
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO SAIC
Avda Larrazabal 1848/50 -CABA

Elaborado en: Remedios 5772- CABA y Galicia 2652- CABA
Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo
1000 comprimidos recubiertos.-


Dr. ANIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO


DANIEL CHARLIN
APODERADO

2876

ISA



PROYECTO DE PROSPECTO

LOSARTAN D ISA
LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos 50 mg/12,5 mg y 100 mg/25 mg

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

| | 50/12.5 mg | 100/25 mg |
|--------------------------|------------|-----------|
| <u>Núcleo:</u> | | |
| Losartán potásico | 50 mg | 100 mg |
| Hidroclorotiazida | 12.5 mg | 25 mg |
| Celulosa microcristalina | 98 mg | 196 mg |
| Lactosa | 48 mg | 96 mg |
| Almidón pregelatinizado | 39 mg - | 78 mg |
| Estearato de magnesio | 2.5 mg | 5 mg |

Cubierta:

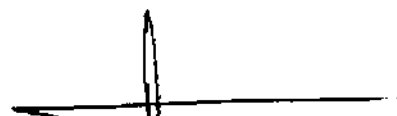
| | | |
|--------------------------|------------|-----------|
| Opadry II 85F28751 | 9,524 mg - | 19,048 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,476 mg - | 0,952 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo, vasodilatador periférico y diurético.

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial en todos sus grados de severidad.
LOSARTAN D ISA está especialmente indicado en pacientes que han respondido al tratamiento combinado con losartan e hidroclorotiazida


DR. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO


DANIEL CHARLIN
APODERADO




administrados por separado, y en pacientes que no hayan respondido suficientemente a la monoterapia con losartan o con diuréticos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Este medicamento combina en su fórmula dos principios activos: losartan e hidroclorotiazida.

Losartan es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), y la hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. El efecto antihipertensivo de LOSARTAN D ISA depende de la acción sumada de ambos principios activos. Losartan y su principal metabolito activo E-3174, inhiben la vasoconstricción periférica y la secreción de aldosterona mediadas por la angiotensina II al bloquear selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT1 presentes en distintos tejidos. Tanto losartan como su metabolito activo E-3174, poseen una elevada afinidad y especificidad por los receptores AT1 presentes en el músculo liso vascular, la glándula adrenal y el miocardio. Mientras losartan ejerce un antagonismo competitivo, el metabolito E-3174 muestra una acción antagonista no competitiva sobre dichos receptores. Losartan y su metabolito activo E-3174 no ejercen ningún efecto sobre la enzima de conversión de angiotensina ni sobre la degradación de bradiquinina, como tampoco se unen o bloquean otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia en la regulación del aparato cardiovascular.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que afecta el mecanismo de reabsorción electrolítico a nivel del túbulo renal distal. Incrementa la excreción urinaria de sodio y cloro, y en menor proporción de potasio y bicarbonato. A través de este mecanismo ejerce una acción diurética y probablemente también parte de su efecto antihipertensivo. Luego de una dosis, la acción diurética se inicia a las 2 horas, alcanza el máximo alrededor de las 4 horas y se mantiene durante 6 a 12 horas. Las tiazidas en general no modifican la presión arterial normal. Al reducir el volumen plasmático, la hidroclorotiazida incrementa la actividad renínica, la secreción de aldosterona y la pérdida urinaria de potasio. La angiotensina II media las acciones entre la renina y la aldosterona, por lo que la administración de un antagonista de los receptores de la angiotensina como losartan, tiende a revertir la pérdida de potasio inducida por el diurético. En estudios clínicos se ha demostrado la acción antihipertensiva aditiva entre



DR. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
PRODEBACC

losartan e hidroclorotiazida. Dicha acción antihipertensiva se mantiene durante 24 horas con una única toma diaria.

Farmacocinética: Losartan sufre un importante primer pasaje hepático siendo metabolizado por el sistema enzimático citocromo P-450. En el hígado, losartan se metaboliza en un compuesto carboxílico igualmente activo denominado E-3174, que es responsable de la mayor parte del efecto antagónico de los receptores AT1. La vida media terminal de losartan es de 2 horas mientras que la del metabolito activo es de 6 a 9 horas. La farmacocinética de losartan y su metabolito activo son lineales con dosis orales de hasta 200 mg y no varían en el tiempo. No se observa acumulación de losartan o de su metabolito activo con dosis repetidas. Luego de su administración oral losartan es bien absorbido y sufre metabolismo hepático; su biodisponibilidad es del 33% mientras que el 14% es convertido en el metabolito activo. Las concentraciones plasmáticas máximas de losartan y su metabolito activo son alcanzadas en 1 hora y 3 a 4 horas respectivamente. Mientras que las concentraciones plasmáticas máximas son semejantes, el área bajo la curva del metabolito activo es 4 veces mayor que la del losartan. Tanto losartan como su metabolito activo se unen en un muy elevado porcentaje a la albúmina y otras proteínas plasmáticas. Losartan atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica. Además de su transformación en el metabolito carboxílico activo, se han identificado varios metabolitos inactivos del losartan en plasma y en orina. La excreción biliar contribuye a la eliminación de losartan y su metabolito activo. Luego de una dosis oral de losartan el 4% de la misma es recuperada en orina como droga inalterada y el 6% como metabolito activo. La farmacocinética de losartan y de su metabolito activo es semejante en jóvenes y en ancianos. La farmacocinética de losartan no ha sido estudiada en menores de 18 años. En pacientes con clearance de creatinina mayor a 30 ml/min no se observan modificaciones en la concentración plasmática de losartan. En pacientes con insuficiencia renal severa o en hemodiálisis el área bajo la curva de losartan puede incrementarse de un 50 a un 100%, sin embargo no se modifican significativamente las concentraciones plasmáticas del metabolito activo. Losartan y su metabolito activo no se remueven del plasma mediante hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas de losartan y de su metabolito activo se incrementan significativamente en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
AUTORIZADO

Debido que en estos casos se debe iniciar el tratamiento con losartan a la menor dosis efectiva efectuando posteriormente los ajustes posológicos necesarios, el uso de LOSARTAN D ISA no está recomendado para realizar la titulación de la dosis de losartan en este tipo de pacientes.

Luego de una dosis oral de hidroclorotiazida el efecto diurético comienza en 2 horas alcanza el máximo a las 4 horas y persiste al menos durante 6 a 12 horas.

La hidroclorotiazida no es metabolizada, pero es eliminada rápidamente por vía renal mayormente en forma no modificada. Su vida media plasmática oscila entre 5.6 y 14.8 horas. La hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no cruza la barrera hemato-encefálica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:


La dosis de LOSARTAN D ISA debe ser adecuada 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 de 50/12,5mg una vez por día. Esta dosis es suficiente para controlar la presión arterial durante todo el día. En lo posible la administración debe realizarse a la misma hora del día, siendo indistinta la toma de la dosis junto con las comidas o alejada de ellas.

El efecto antihipertensivo máximo se logra aproximadamente en 3 semanas después del comienzo del tratamiento. Es conveniente evaluar regularmente la respuesta clínica a este medicamento, y si la presión arterial permanece elevada después de 3 semanas de tratamiento se puede aumentar la dosis a dos comprimidos de 50/12,5 mg una vez por día, en una sola toma diaria, o en su defecto un comprimido de 100/25 mg. Cuando el médico lo estime conveniente (por ejemplo, pacientes ancianos) puede iniciarse el tratamiento con 1/2 comprimido de 50/12,5 mg por día.

LOSARTAN D ISA se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

Adecuación de la dosis según los efectos clínicos: cuando la presión arterial no ha sido adecuadamente controlada con losartan solo, se puede cambiar por LOSARTAN D ISA un comprimido una vez por día. Este medicamento puede indicarse también cuando la presión arterial no haya sido adecuadamente controlada con diuréticos, o cuando estando controlada con Hidroclorotiazida 25 mg/día se haya producido hipokalemia. En este último caso, la formulación de



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

LOSARTAN D ISA permite reducir la dosis de hidroclorotiazida sin disminuir la respuesta antihipertensiva esperada.

Insuficiencia renal: LOSARTAN D ISA 50 ó 100 puede ser administrado mientras el clearance de creatinina del paciente sea > 30 ml/min.

En pacientes con deterioro renal más severo generalmente se utilizan los diuréticos de asa en lugar de las tiazidas, por lo cual no se recomienda el empleo de este producto en esta condición.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad reconocida al losartan o a la hidroclorotiazida. Embarazo y lactancia. Niños. Enfermos con anuria o con hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

ADVERTENCIAS:


LOSARTAN D ISA no está recomendado en el tratamiento de pacientes con trastornos de la función hepática que requieran titulación de dosis con losartan.

Las tiazidas se deben usar con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva pues las alteraciones del balance hidrosalino, aún leves, pueden precipitar coma hepático.

En pacientes deplecionados de sodio o de volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, inadecuada ingestión de líquidos, transpiración excesiva, diarrea, vómitos) podría presentarse hipotensión excesiva, por lo que estas condiciones deben ser corregidas antes de comenzar el tratamiento con LOSARTAN D ISA.

Los pacientes con antecedentes de alergia o asma bronquial son más proclives sufrir reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos tiazídicos. Se han comunicado casos en que los diuréticos tiazídicos causan exacerbaciones del lupus eritematoso sistémico.

Infrecuentemente puede desarrollarse hipokalemia, especialmente con diuresis excesiva, cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado. El aporte oral inadecuado de electrolitos también contribuye a la hipokalemia. La hipokalemia puede causar arritmias cardíacas y sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de los digitálicos (por ejemplo aumento de la irritabilidad ventricular). Los pacientes bajo tratamiento con este medicamento



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
AUTORIZADO

no recibirán suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio sin consultar a su médico tratante.

Los diuréticos tiazídicos también pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve.

La hipercalcemia acentuada puede ser evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas se deben discontinuar antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

PRECAUCIONES:


En enfermos particularmente sensibles puede observarse mareos, en especial durante los primeros días de tratamiento. No se debe administrar litio en forma concomitante con tiazidas.

Es conveniente la determinación periódica de los electrolitos plasmáticos para detectar posibles desequilibrios en el medio interno. Asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, confusión, dolores o calambres musculares, fatiga, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales tales como náuseas y vómitos.

Raramente, en algunos enfermos tratados con tiazidas, se puede presentar hiperglucemia o hacerse manifiesta una diabetes mellitus hasta entonces latente. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.

Raramente puede presentarse una crisis gotosa aguda o hiperuricemia durante el tratamiento con tiazidas. Debido a que losartan disminuye el ácido úrico, su asociación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. La terapia con tiazidas ocasionalmente ha sido asociada a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

En caso de deterioro progresivo de la función renal durante el tratamiento, evaluar la conveniencia de la interrupción del mismo. Las tiazidas se deben usar con precaución en las enfermedades renales, ya que pueden precipitar la uremia.



Dr. ARIEA CORREA
DIRECTOR TECNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se puede modificar la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o uremia progresiva, y raramente con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de losartan sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA en casos de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. Se han reportado casos semejantes con el uso de losartan.

Interacciones medicamentosas:


Losartan: No se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas entre losartan e hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. Aunque no se efectuaron estudios clínicos con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 y 2C9, los estudios realizados *in vitro* muestran una significativa inhibición de la formación del metabolito activo por los inhibidores de P450 3A4 (ketoconazol, troleandomicina, gestodene) o P450 2C9 (sulfafenazol), y la inhibición casi completa por la combinación sulfafenazol y ketoconazol. En el hombre, el ketoconazol (inhibidor del P450 3A4) no afectó la conversión de losartan en el metabolito activo después de la administración intravenosa de losartan. No se han examinado las consecuencias farmacodinámicas de la administración concomitante de losartan e inhibidores de P450 2C9. Como con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, la administración concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p.ej. espironolactona, triamtereno, amilorida) los suplementos de potasio o los sustitutos de la sal que contienen potasio, pueden conducir a un incremento del potasio sérico (ver ADVERTENCIAS)

Hidroclorotiazida: Administradas concomitantemente las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos.

Alcohol, barbituratos o narcóticos: puede producirse potenciación de la hipotensión ortostática.

Medicación antidiabética (agentes orales e insulina): puede requerirse un ajuste de la dosificación de la medicación antidiabética.

Otras drogas antihipertensivas: efecto aditivo o potenciación.



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO

Colestiramina y colestipol: La absorción de hidroclorotiazida se ve impedida en presencia de resinas de intercambio aniónico. Las dosis únicas de colestiramina o colestipol se unen a la hidroclorotiazida y reducen su absorción en el tracto gastrointestinal hasta un 85 y un 43% respectivamente.

Corticoides, ACTH: intensifican la depleción electrolítica, particularmente la hipokalemia.

Aminas presoras (p. ej. norepinefrina): posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, aunque no suficiente como para excluir su uso.

Relajantes musculares no despolarizantes (p. ej. tubocurarina): posible incremento de la respuesta miorelajante.

Litio: no se recomienda su empleo conjunto con diuréticos, ya que reducen el clearance de litio e incrementan el riesgo de toxicidad por litio.

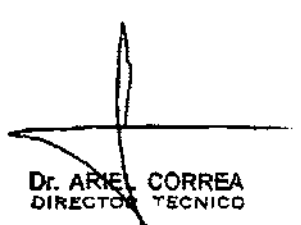
Antiinflamatorios no esteroides: en algunos pacientes la administración de antiinflamatorios no esteroides puede reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de las tiazidas, ahorradores de potasio, y diuréticos de asa. En caso de administración concomitante de este medicamento con antiinflamatorios no esteroides, debe controlarse si se obtiene el efecto diurético esperado.

Embarazo: Las drogas que interfieren con el sistema renina-angiotensina pueden causar morbilidad fetal y neonatal cuando son administradas durante el embarazo. Por lo tanto, el uso de losartan está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, LOSARTAN D ISA sólo puede administrarse cuando se utilice un método anticonceptivo seguro.

Lactancia: Se desconoce si el losartan se excreta en la leche materna. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentren amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia.

Uso pediátrico: No ha sido establecida la eficacia y la seguridad de losartan en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

Doping deportivo: los diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida pueden provocar desbalance hidroelectrolítico con pérdida de sodio, cloro y potasio.



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
AFODERADO

además de deshidratación. La hiponatremia, la alcalosis hipoclorémica y la hipokalemia pueden afectar adversamente la actividad deportiva al provocar debilidad y fatiga muscular, dolores musculares y calambres, letargo, somnolencia e hipotensión arterial entre otros síntomas.

La hipokalemia puede provocar arritmias cardíacas.

REACCIONES ADVERSAS:

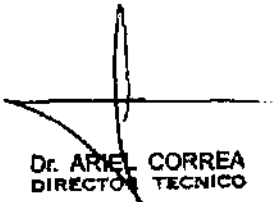
No se han observado reacciones adversas específicas para la asociación, limitándose a las informadas previamente con losartan e hidroclorotiazida por separado. La incidencia global de las experiencias adversas informadas con la asociación fue comparable con placebo. En general, el tratamiento con losartan-hidroclorotiazida es bien tolerado. En su mayor parte, las reacciones adversas son de naturaleza leve y transitoria y no requieren la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas con incidencia igual o superior al 1% son: dolor abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, mareos, tos y rash cutáneo. También se han observado astenia, fatiga, diarrea, náuseas, cefaleas, bronquitis y faringitis. Los efectos adversos se produjeron con una incidencia semejante en los hombres como en las mujeres, ancianos o jóvenes.

Pruebas de laboratorio: Raramente se han observado cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio con la administración de la combinación losartan-hidroclorotiazida. Se han comunicado aumentos menores del nitrógeno ureico en sangre o de la creatina sérica (0,6 % - 0,8 % de los pacientes con hipertensión esencial), disminución leve de la hemoglobina y el hematocrito, (disminución promedio de aproximadamente 0,14 g % y de 0,72 vol %, respectivamente), y elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero.

No se han reportado casos de pacientes con hipertensión esencial que tratados con losartan-hidroclorotiazida debieran interrumpir el tratamiento debido a experiencias adversas del laboratorio.

Electrolitos séricos: Infrecuentemente puede desarrollarse hipokalemia, especialmente con diuresis excesiva, cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado. El aporte oral inadecuado de electrolitos también contribuye a la



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APROBADO

hipokalemia (ver PRECAUCIONES). Raramente se ha comunicado hiperkalemia con el uso de losartan.

Hipersensibilidad: Raramente se informó acerca de angioedema incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, causando obstrucción de vías respiratorias y/o inflamación facial, labial, y/o lingual en pacientes tratados con losartan. Algunos de estos pacientes habían padecido angioedema previamente con otras drogas incluyendo inhibidores de la ECA.

Tos: En pacientes con tos seca asociada al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la incidencia de tos irritativa con losartan resultó semejante a la observada con hidroclorotiazida o con el placebo.

Otros: Raramente se ha comunicado el desarrollo de hepatitis en pacientes tratados con losartan.

SOBREDOSIFICACIÓN:


No existen antecedentes de sobredosificación con esta asociación y es limitada la información disponible respecto de la sobredosificación de la combinación losartan-hidroclorotiazida. No obstante, la manifestación más probable es la hipotensión excesiva, la taquicardia, y los trastornos hidroelectrolíticos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) provocados por la hidroclorotiazida. Estas alteraciones podrán corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados, mediante la infusión de solución salina normal y la reposición de electrolitos. Si también se han administrado digitálicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. La hemodiálisis carece de valor para eliminar tanto losartan como su metabolito activo. No se ha establecido el grado de depuración de la hidroclorotiazida por hemodiálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

PRESENTACIONES:

LOSARTAN D ISA 50 y LOSARTAN D ISA 100: Envases conteniendo 15, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo éstos dos últimos para USO HOSPITALARIO



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO



DANIEL CHARLIN
ABOGADO

2876

ISA



Modo de conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, protegido de la humedad.

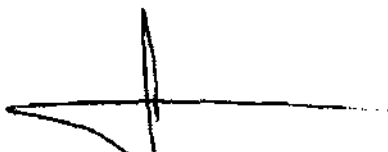
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

Instituto Seroterápico Argentino SAIC
Avda Larrazabal 1848/50 CABA

Elaborado en: Remedios 5772 -CABA y Galicia 2652 -CABA
Director Técnico: Ariel O. Correa - Farmacéutico.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER
ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de la última revisión:



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



DANIEL CHARLIN
APODERADO