



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-6020-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 8 de Julio de 2024

Referencia: 1-0047-2005-000152-23-9

Visto el Expediente N° 1-0047-2005-000152-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar es una novedad terapéutica en nuestro país y no está autorizado para su consumo público en el mercado interno de ninguno de los países que integran el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. en 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley N° 16.463, los Decretos Nros. 9763/64, 1890/92, y 150/92 (t.o. en 1993), y sus normas modificatorias y complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el artículo 5° inciso a) del Decreto N° 150/92 (t.o. en 1993), y en la Disposición ANMAT N° 1128/95.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) emitió el informe técnico pertinente en el que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, que se encuentran transcritos en el certificado.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizarán la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos, prospectos y/o información para el paciente y el Plan de Gestión de

Riesgo correspondientes.

Que por lo expuesto, corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos 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,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional de la novedad terapéutica en la categoría de especialidad medicinal, de nombre comercial LOSACOR AD y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA - LOSARTAN POTASICO - AMLODIPINO, que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción según lo solicitado por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F.

ARTICULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, prospectos/s y/o información para el paciente que obra/n en los documentos INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/01/2024 15:42:34, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 11/01/2024 15:42:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/01/2024 15:42:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/01/2024 15:42:34.

ARTICULO 3°.- En los rótulos, prospecto/s y/o información para el paciente autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será de cinco (5) años contados a partir de la fecha consignada en él.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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 correspondiente.

ARTÍCULO 6°.- Establécese que la firma deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo agregado en el documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 06/05/2024 15:54:20 .

ARTÍCULO 7°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por el artículo 1° de la presente disposición, deberá cumplir con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias

y complementarias.

ARTÍCULO 8°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9°.- Notifíquese al interesado la presente Disposición, conjuntamente con los documentos autorizados. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2005-000152-23-9

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.07.08 19:50:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



ROEMMERS

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

LOSACOR AD

**LOSARTÁN POTÁSICO 50,00 mg; AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5,00 mg;
HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg**



ROEMMERS

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
28 comprimidos recubiertos.

LOSACOR AD
LOSARTAN / AMLODIPINA / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50,00 mg; Amlodipina (*como amlodipina besilato 6,93 mg*) 5,00 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 194,57 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Crospovidona 14,50 mg; Croscarmelosa sódica 14,50 mg; Estearato de magnesio 2,50 mg; Talco 2,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,765 mg; Dióxido de titanio 3,245 mg; Triacetina 0,99 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 25°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para el envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.



56 y 60
B1310 Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LOSACOR AD
LOSARTAN / AMLODIPINA / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseados que no aparecen en este prospecto.

¿QUÉ ES LOSACOR AD Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

LOSACOR AD es un medicamento que contiene tres principios activos: Losartán, amlodipina e hidroclorotiazida, Estos principios activos pertenecen al grupo de medicamentos denominados “antihipertensivos”.

Losartán, es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1). Amlodipina, es un antagonista del calcio. Hidroclorotiazida, es un diurético tiazídico.

LOSACOR AD, está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, cuando su control adecuado, requiere de la asociación de más de dos principios activos.

ANTES DE USAR LOSACOR AD

No tome LOSACOR AD si:

- Si Ud. tiene alergia o hipersensibilidad conocida al losartán, a la amlodipina, a la hidroclorotiazida, o a cualquier componente de este medicamento.

- Si Ud. tiene alergia o hipersensibilidad conocida a fármacos derivados de la sulfonamida (por ejemplo, otras tiazidas, algunos medicamentos antibióticos como cotrimoxazol).
- Si Ud. tiene niveles bajos de potasio o de sodio o niveles de calcio elevados, que no pueden ser corregidos con el tratamiento.
- Si Ud. tiene daño severo de los riñones.
- Si Ud. tiene daño severo del hígado.
- Si Ud. tiene gota.
- Si Ud. tiene diabetes o daño renal y está siendo tratado con el medicamento aliskiren, para bajar la presión arterial.
- Si Ud. tiene la presión arterial muy baja (hipotensión).
- Si Ud. tiene shock cardiogénico (una enfermedad en la que el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre al cuerpo).
- Si Ud. tiene estrechamiento severo de la válvula aórtica (estenosis aórtica severa).
- Si Ud. sufre de insuficiencia cardíaca luego de un ataque al corazón.
- Si Ud. está embarazada o en período de lactancia.
- Si Ud. es menor de 18 años de edad.

Antes de iniciar el tratamiento con LOSACOR AD, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

Tenga especial cuidado con LOSACOR AD:

- Si Ud. presenta meros, principalmente al comienzo del tratamiento con **LOSACOR AD**.
- Si Ud. ha sufrido previamente hinchazón de la cara, labios, y/o garganta.
-
- Si Ud. tiene alteraciones cardíacas, tales como, estenosis aórtica severa, estenosis mitral, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria obstructiva.
- Si Ud. tiene alteración leve o moderada del funcionamiento del hígado o de los riñones.
- Si, al comienzo del tratamiento con **LOSACOR AD**, Ud. presenta una ingesta inadecuada de líquidos, está deshidratado, tiene diarrea y/o vómitos importantes,

transpiración excesiva, o está siendo tratado con dosis elevadas de diuréticos (todo esto puede ocasionar una disminución del volumen intravascular).

- Si Ud. tiene antecedentes de alergia o asma bronquial.
- Si Ud. tiene lupus eritematoso.
- Si Ud. presenta alteraciones de los electrolitos plasmáticos (cloro, sodio, magnesio o potasio bajos, o calcemia levemente elevada).
- Si Ud. presenta niveles elevados de la glucosa en sangre.
- Si Ud. presenta un ataque de gota aguda.
- Si Ud. presenta niveles elevados de calcio, colesterol o triglicéridos en sangre.
- Si Ud. presenta dolor en los ojos, o alteración en la visión.
- Si Ud. presenta dificultad severa para respirar, suspenda el tratamiento con el medicamento, y consulte inmediatamente con su médico.
- Si Ud. tiene lupus eritematoso sistémico.
- Si Ud. está tomando alguno de los siguientes medicamentos para disminuir la presión arterial: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo, enalapril, lisinopril, ramipril) si sufre de problemas en los riñones relacionados a su diabetes; aliskiren.
- Si a Ud. le aparecen manchas o lesiones en la piel de forma inesperada, durante el tratamiento. El tratamiento prolongado y a altas dosis de hidroclorotiazida, puede provocar lesiones malignas en la piel. Se sugiere consultar con el médico ante la aparición de manchas en la piel, y utilizar protección de la piel a la exposición del sol, mientras está en tratamiento con **LOSACOR AD**.

Uso en Embarazo: El uso de **LOSACOR AD**, está contraindicado en el embarazo.

Informe a su médico si cree estar o si está embarazada. Su médico le indicará suspender el tratamiento con **LOSACOR AD** antes que quede embarazada o ni bien sepa que lo está.

Uso en la Lactancia: El uso de **LOSACOR AD** está contraindicado durante la lactancia.

Informe a su médico si está en período de lactancia o a punto de comenzar con ella.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años): Este medicamento no debe ser administrado a menores de 18 años de edad.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

LOSACOR AD puede perjudicar la capacidad de conducir o utilizar máquinas, ya que se pueden presentar somnolencia, confusión, alteraciones visuales o mareos.

Uso de LOSACOR AD con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

- Rifampicina, trimetoprima, eritromicina, claritromicina (medicamentos antibióticos).
- Fluconazol, Anfotericina B y otros medicamento para el tratamiento de infecciones por hongos
- Otros medicamentos diuréticos (espironolactona, triamtireno, amilorida).
- Antiinflamatorios no esteroides (AINEs), salicilatos (medicamentos para calmar el dolor y la inflamación).
- Suplementos de potasio.
- Aliskiren, verapamilo, diltiazem, metildopa (medicamento para disminuir la presión arterial).
- Medicamentos para el tratamiento del HIV/SIDA.
- Dantroleno intravenoso (medicamento la espasticidad muscular).
- Heparina (medicamento para la coagulación de la sangre).
- Sirolimus, temsirolimus, everolimus, ciclofosfamida, metotrexato (medicamentos para el cáncer).
- Ciclosporina (medicamentos para prevenir el rechazo de órganos trasplantados o para el tratamiento de la artritis reumatoidea).
- Medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (medicamentos para disminuir la presión arterial, como ser captopril, enalapril, lisinopril, ramipril).
- Litio (medicamento para el tratamiento de enfermedad bipolar).
- Alcohol.
- Baclofeno, la amifostina, (medicamentos antidepresivos).
- Medicamentos barbitúricos o narcóticos.
- Medicamentos para el tratamiento de la diabetes (hipoglucemiantes orales) e insulina.
- Colestiramina, Colestipol, simvastatina (medicamentos para disminuir el colesterol sanguíneo).
- Medicamentos corticoides.

- Norepinefrina (medicamentos que aumentan la presión arterial).
- Medicamentos relajantes musculares.
- Probenecid, sulfinpirazona, allopurinol (medicamentos para tratar la gota).
- Biperideno (medicamento para la Enfermedad de Parkinson).
- Atropina.
- Digoxina, digitoxina (medicamento para la insuficiencia cardíaca y arritmias).
- Quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida (medicamentos para las arritmias del corazón).
- Tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, ciamemazina, sulpirida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol (medicamentos antipsicóticos).
- Bepridil (medicamento para el dolor de pecho).
- Cisaprida (medicamento para el reflujo gástrico).
- Difemanilo (medicamento para los espasmos digestivos).
- Halofantrina (medicamento para el paludismo).
- Mizolastina, terfenadina (medicamento antialérgico).
- Pentamidina (medicamento antiparasitario).
- Vincamina (medicamento para el deterioro cognitivo).
- Carbamazepina (medicamento para las epilepsias).
- Medios de contrastes yodados.
- Laxantes.

CÓMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

Su médico determinará la dosis apropiada para usted dependiendo de su estado, su tratamiento actual y su estado de riesgo personal.

La dosis inicial de **LOSACOR AD** es de un comprimido por día.

En base a su respuesta al tratamiento, el médico podrá incrementarle la dosis a dos comprimidos de **LOSACOR AD** por día.

Los comprimidos de **LOSACOR AD** se deben ingerir enteros, y se pueden tomar con o sin las comidas.

Si olvidó tomar LOSACOR AD:

No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado. Si la toma olvidada es reciente, tome su dosis inmediatamente, y si no, espere a la siguiente dosis. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con LOSACOR AD

Tome los comprimidos de **LOSACOR AD** regularmente y durante el tiempo que le indique su médico. No interrumpa la toma de los comprimidos de **LOSACOR AD** sin consultar antes con su médico. Cualquier otra duda acerca de cómo usar este medicamento, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Si toma más LOSACOR AD del que debe:

Ante una sobredosificación, es probable que experimente signos y síntomas de presión arterial baja, como ser: mareos, sensación de embotamiento, náuseas, diarrea, vómitos, zumbidos, aumento de la frecuencia de los latidos del corazón (taquicardia), incremento de la cantidad de orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables observados más frecuentes son:

- Dolor de pecho.
- Hinchazón o enrojecimiento de la cara.
- Fiebre.
- Mareo al ponerse de pie.
- Desmayo.
- Fatiga.

- Hinchazón de los miembros inferiores (edemas).
- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.
- Dolor abdominal.
- Náuseas.
- Palpitaciones.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son:

- Reacciones alérgicas (picazón, erupción, mareos, reacción anafiláctica, dificultad para tragar o respirar).
- Falta de apetito. Constipación. Sequedad de boca. Ardor de estómago. Vómitos. Alteración del gusto.
- Aumento de la frecuencia de los latidos del corazón (taquicardia). Alteraciones en el ritmo cardíaco (arritmias).
- Gota. Dolor en el brazo. Dolor de las articulaciones. Dolor de la cadera. Debilidad muscular. Dolor de hombro. Rigidez. Calambres. Temblor. Sensación de hormigueo en los miembros (parestesias).
- Ansiedad. Confusión. Depresión. Trastornos del sueño. Temblor. Vértigo.
- Dificultad para respirar. Sangrado de la nariz. Congestión nasal. Tos seca. Rinitis.
- Alteraciones visuales. Ardor/picor de los ojos. Conjuntivitis.
- Zumbido en los oídos.
- Impotencia sexual. Aumento de la frecuencia urinaria. Infección urinaria.
- Sudoración. Caída del cabello. Urticaria. Piel seca.
- Deshidratación.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Losartán potásico 50,00 mg; Amlodipina (*como amlodipina besilato 6,93 mg*) 5,00 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa Microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Talco; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

PRESENTACIONES

Losacor AD comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C**

No utilice **LOSACOR AD** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de última actualización:

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

LOSACOR AD
LOSARTAN / AMLODIPINA / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50,00 mg; Amlodipina (*como amlodipina besilato 6,93 mg*) 5,00 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 194,57 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Crospovidona 14,50 mg; Croscarmelosa sódica 14,50 mg; Estearato de magnesio 2,50 mg; Talco 2,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,765 mg; Dióxido de titanio 3,245 mg; Triacetina 0,99 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo

Código ATC: C09DB06 / C09DA01.

INDICACIONES

Losacor AD está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, cuando para un control satisfactorio de la misma, se requiere la asociación de más de dos principios activos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Losacor AD, es una asociación de dos medicamentos antihipertensivos (losartán y amlodipina) y un diurético (hidroclorotiazida).

Losartán, es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), localizados preferentemente en el músculo liso vascular y otras estructuras (miocardio, riñón, cerebro, suprarrenales), y su comportamiento como un antagonista puro, sin efecto agonista parcial, lo destacan como un agente antihipertensivo eficaz y seguro.

Amlodipina, es un antagonista del calcio, perteneciente al grupo de los derivados de las 1,4-dihidropiridinas; se comporta como un vasodilatador arterial periférico, que actúa

directamente sobre el músculo liso vascular para causar una reducción de la resistencia vascular periférica y una disminución de la presión arterial.

Hidroclorotiazida, es un diurético tiazídico con acción antihipertensiva, que disminuye la reabsorción de sodio a nivel del túbulo distal del nefrón.

Farmacocinética:

Losartán

Absorción:

Tras la administración oral de losartán, es bien absorbido.

Distribución y metabolización:

Luego de la absorción, losartán sufre un metabolismo de primer paso hepático, por el citocromo P450, generándose un metabolito activo denominado ácido carboxílico, responsable de la mayor parte del efecto sobre el receptor de angiotensina II, contribuyendo a prolongar su acción antihipertensiva durante 24 hs. con una sola toma diaria. La vida media de losartán es de 2 hs., y la del metabolito activo es de 6 a 9 hs., alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 hora y 3-4 horas respectivamente. La curva de concentración plasmática de losartán no se modifica cuando la medicación se administra con los alimentos. Tanto losartán como su metabolito activos, circulan altamente ligados a las proteínas plasmáticas (99%).

Eliminación:

Tras la administración oral, se elimina un 60% en las heces y un 35% en la orina. Con una dosis única diaria de 100 mg, ni losartán ni su metabolito activo, se acumulan de modo significativo en el plasma. Ni losartán ni su metabolito activo se pueden eliminar por hemodiálisis.

Amlodipina

Absorción:

Luego de la administración oral, amlodipina es bien absorbida, obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas entre las 6 y 12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente entre un 64 y 90%. La absorción de amlodipina, no es afectada por la ingesta de alimentos.

Distribución y metabolización:

El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Estudios *in vitro* han demostrado que aproximadamente entre el 93 y 97,5% de amlodipina circulante, se encuentra unida a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente entre 35 y 50 horas. Los niveles plasmáticos estables, se alcanzan después de 7 a 8 días de

dosificación consecutiva. Amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado.

Eliminación:

La eliminación corresponde a un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, y se realiza por vía renal. La farmacocinética de amlodipina no se ve afectada en casos de insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de amlodipina se prolonga.

Hidroclorotiazida

Absorción:

Tras la administración oral de hidroclorotiazida, la concentración plasmática máxima se alcanza a las 4 horas.

Distribución y metabolización:

La vida media de eliminación plasmática es variable entre 5,6 y 14,8 horas y presenta una unión a las proteínas plasmáticas de 40%.

Eliminación:

La eliminación de hidroclorotiazida se realiza en forma inalterada en la orina (90%).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Dosis habitual: La dosis inicial recomendada de Losacor AD, es de un comprimido por día (losartán 50 mg / amlodipina 5 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg), con o sin alimentos, por vía oral.

Dosis máxima: De acuerdo a la respuesta terapéutica al tratamiento y al criterio del médico, la dosis podrá ser duplicada (losartán 100 mg / amlodipina 10 mg/ hidroclorotiazida 25 mg).

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza gradualmente, habitualmente a partir de las dos primeras semanas de tratamiento.

Los comprimidos de Losacor AD se deben ingerir enteros, y pueden ser administrados antes o después de las comidas.

Losacor AD no está indicado como tratamiento inicial. Cuando se requiera ajuste de la dosis, se recomienda realizarlo con los componentes individuales.

Pacientes con alteración de la función renal:

No se requieren ajuste de la dosis en pacientes con alteración de la función renal leve a moderada. En pacientes con deterioro severo de la función renal (clearance de creatinina <30 ml/min), no se recomienda administrar este medicamento.

Pacientes con alteración de la función hepática:

Se recomienda administrar con precaución en esta población.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):

No es necesario ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años):

Debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia, Losacor AD no está recomendado en pacientes menores de 18 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Losacor AD está contraindicado:

- En casos de hipersensibilidad conocida a losartán, amlodipina, hidroclorotiazida, o a cualquier de los excipientes de la formulación.
- En casos de hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.
- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.
- Insuficiencia hepática grave, colestasis y trastornos biliares obstructivos.
- Hiponatremia refractaria.
- Hiperuricemia sintomática/gota.
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).
- Anuria.
- El uso concomitante con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica grave).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.
- Embarazo. Lactancia.
- Niños menores de 18 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Losartan

Mareos

En pacientes particularmente sensibles a este medicamento, se pueden observar mareos, en especial durante los primeros días de tratamiento.

Angioedema

Se debe controlar estrechamente aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios y/o garganta). 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.

Hipovolemia e hipotensión

Al inicio del tratamiento, se deben corregir las disminuciones de volumen intravascular (pacientes hipovolémicos, o tratados con dosis elevadas de diuréticos, inadecuada ingesta de líquidos, transpiración excesiva, diarrea, vómitos), ya que pueden presentar síntomas de hipotensión al inicio del tratamiento con Losacor AD.

Alteraciones hidroelectrolíticas

Las alteraciones hidroelectrolíticas se observan frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes, y se deben resolver. Se debe controlar estrechamente las concentraciones plasmáticas de potasio y clearance de creatinina, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y un clearance de creatinina entre 30-50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de losartan/hidroclorotiazida junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan incrementar la potasemia (por ejemplo, medicamentos que contengan trimetoprima).

Alteraciones hepáticas

En base a la cinética, las concentraciones séricas de losartan, muestran un incremento importante en pacientes con cirrosis. Losacor AD se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No existe experiencia clínica de losartan con pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, está contraindicado el uso de Losacor AD en casos de insuficiencia hepática severa.

Alteraciones renales

En individuos con susceptibilidad renal tratados con losartán, como consecuencia de la inhibición del sistema renina angiotensina, se han informado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal. Estos cambios pueden ser reversibles con la discontinuación

del tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina angiotensina, pueden aumentar la urea y la creatinina séricas, en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.

Trasplante renal

No hay experiencia clínica en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

En general, pacientes con aldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Losacor AD en estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca

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

Estenosis aórtica y valvular mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

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

Diferencias étnicas

Se observó que losartan y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), son, aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no lo son. Este hecho, puede ser debido a la mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

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

Existe evidencia que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (falla renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren. Si se considera absolutamente imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a un estrecho y frecuente control de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los

inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Hidroclorotiazida

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Como con todos los tratamientos antihipertensivos, se puede observar hipotensión sintomática en algunos pacientes. Se debe observar la aparición de signos clínicos de desequilibrio hidroelectrolítico, por ejemplo, depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia (que se pueden presentar como vómitos o diarreas). Se sugiere la determinación periódica de los electrolitos séricos.

Efectos endócrinos y metabólicos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario un ajuste en las dosis de los tratamientos antidiabéticos (incluida la insulina). Una diabetes mellitus latente se puede manifestar durante el tratamiento con tiazidas.

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio, y esto puede causar elevaciones leves de la calcemia. Una hipercalcemia marcada, puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe suspender el tratamiento con tiazidas antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos se puede asociar con incrementos de los niveles de colesterol y triglicéridos.

El tratamiento con tiazidas puede provocar hiperuricemia y/o gota, en algunos pacientes. Dado que losartán disminuye el ácido úrico, losartán en combinación con hidroclorotiazida, atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Alteraciones oculares

Medicamentos con sulfonamida o derivados de sulfonamida, pueden ocasionar una reacción idiosincrática que da lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopatía transitoria o glaucoma de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen un comienzo brusco de la disminución de la agudeza visual o dolor ocular, que por lo general, comienzan entre unas horas y unas semanas después del inicio del tratamiento. Ante la aparición de estos síntomas, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento. Como factor de riesgo de aparición de glaucoma de ángulo estrecho, se puede incluir antecedentes de alergia a sulfonamida o a penicilina.

Toxicidad respiratoria aguda

Se notificaron casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda, luego de la ingesta de hidroclorotiazida. El edema de pulmón suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la ingesta de hidroclorotiazida. Ante la aparición de síntomas de síndrome de dificultad respiratoria aguda, como disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión, se debe suspender el tratamiento con Losacor AD y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan desarrollado previamente síndrome de dificultad respiratoria aguda tras la ingesta de este medicamento.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas se deben usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática, y alteraciones leves del equilibrio hidroelectrolítico, pueden provocar un coma hepático. Losacor AD está contraindicado en paciente con insuficiencia hepática grave.

Antecedentes de alergia o asma bronquial

Los pacientes con antecedentes de alergia o asma bronquial, son más proclives a las reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos tiazídicos.

Exacerbación del lupus eritematoso

Se han comunicado casos en que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación del lupus eritematoso sistémico existente con anterioridad.

Cáncer de piel no-melanocítico

El uso continuo y prolongado en el tiempo con diuréticos tiazídicos, podría incrementar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas). Se informará a los pacientes tratados con Losacor AD del riesgo de cáncer de piel no melanocítico, 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 análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de Losacor AD en pacientes que hayan experimentado previamente un carcinoma de piel no melanocítico.

Amlodipina

Insuficiencia cardíaca

Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca. Estudios en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (clases III y IV de la NYHA), la incidencia de edema de pulmón fue mayor en el grupo tratado con amlodipina que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipina, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Insuficiencia hepática

Los valores de vida media y ABC de amlodipina, son mayores en pacientes con insuficiencia hepática. Se deberá iniciar el tratamiento con la dosis más baja y con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se incrementen las dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave, realizar una dosificación lenta y con una monitorización cuidadosa de la misma.

Edad avanzada

Los incrementos de las dosis, en esta población, se deben realizar con precaución.

Insuficiencia renal

Amlodipina se puede utilizar a dosis normales, en esta población. Las variaciones de las concentraciones séricas de amlodipina no están correlacionadas con el grado de deterioro de la función renal. Amlodipina no es dializable.

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 se debe tener en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer ocasionalmente mareos o somnolencia, tanto al inicio del tratamiento o cuando se incremente la dosis.

Embarazo: Losartán es potencialmente riesgoso durante el primer trimestre del embarazo. Se sabe que la exposición al tratamiento con antagonistas de la angiotensina 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 (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Amlodipina es potencialmente riesgosa durante el embarazo. Los diuréticos tiazídicos atraviesan la membrana placentaria.

No se ha determinado el riesgo ni la inocuidad de la asociación de losartán / amlodipina / hidroclorotiazida en el embarazo en seres humanos, por lo que Losacor AD está contraindicado durante el embarazo.

Si se diagnosticara embarazo durante el tratamiento con Losacor AD, se deberá interrumpir cuanto antes el tratamiento y consultar con el médico.

Lactancia: Se desconoce si la asociación de losartán / valsartan / hidroclorotiazida se excreta por leche materna.

El uso de Losacor AD, está contraindicado durante la lactancia. Se debe decidir si abstener la lactancia o suspender el tratamiento con Losacor AD durante el período de lactancia, teniendo en cuenta la importancia de Losacor AD para la madre.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años):

No se ha determinado la seguridad y eficacia de la asociación de losartán /amlodipina / hidroclorotiazida en pacientes menores de 18 años.

Farmacovigilancia: Losacor AD se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgo de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuesta por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Interacciones medicamentosas:

Losartán

Rifampicina y fluconazol: Reducen los niveles séricos del metabolito activo de losartan. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtireno, amilorida) y otras drogas:

Como con otros bloqueantes de la angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sales modificadas con potasio, sustitutos de la sal de mesa que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (por ejemplo, trimetoprima), ya que pueden favorecer la aparición de hiperkalemia.

Litio: Por disminución de la excreción renal de litio, losartán puede producir aumento de su concentración plasmática, cuando ambas drogas se usan concomitantemente. Se recomienda controlar el litio plasmático periódicamente cuando se asocien ambas drogas.

AINEs (antiinflamatorios no esteroideos): Los pacientes que reciben AINEs deberán estar bien hidratados y con adecuado control de la función renal, cuando se asocia losartán al tratamiento. En pacientes con compromiso de la función renal que estén en tratamiento con AINEs, inclusive COX2, la co-administración de antagonistas de angiotensina II, puede predisponer a un mayor deterioro renal. Estos efectos son usualmente reversibles. Se ha informado que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo, por lo cual es importante tener en cuenta esta consideración.

Aliskiren: El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de efectos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (que incluye fallo renal agudo), en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina: El uso concomitante de losartan con estos medicamentos que disminuyen la presión arterial, como efecto principal o adverso, pueden potenciar el efecto antihipertensivo de losartán y el riesgo de hipotensión.

Jugo de pomelo: El jugo de pomelo contiene componentes que inhiben las enzimas del CYP450 y pueden disminuir la concentración del metabolito activo de losartan, lo que puede reducir el efecto terapéutico. Se debe evitar el consumo de jugo de pomelo mientras se está en tratamiento con Losacor AD.

Amlodipina

Inhibidores del CYP3A4: El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del CYP3A4 (por ejemplo, inhibidores de la proteasa, antimicóticos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem), puede incrementar significativamente la exposición a amlodipina, lo que resulta en un incremento del riesgo de hipotensión. Estas variaciones de la farmacocinética de amlodipina, puede ser más pronunciada en pacientes de edad avanzada. Se requiere monitoreo y ajuste de la dosis cuando se coadministren.

Inductores del CYP3A4: Tras la coadministración de inductores del CYP3A4, pueden observarse variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipina. Se debe vigilar la presión arterial y se deberá considerar la dosis de amlodipina, principalmente con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, hierba de San Juan).

Jugo de pomelo: No se recomienda la administración de amlodipina con jugo de pomelo, debido a que puede incrementar la biodisponibilidad de amlodipina y provocar un incremento en el efecto antihipertensivo.

Dantroleno (en infusión): Se ha observado la presencia de fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular e hiperpotasemia, en animales, tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Tacrolimus: Existe el riesgo de incrementos de las concentraciones de tacrolimus cuando se coadministre con amlodipina (no se conoce el mecanismo cinético de dicha interacción). Cuando se administre amlodipina a un paciente en tratamiento con tacrolimus, es necesario comprobar las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y ajustar su dosis cuando sea pertinente, para evitar su toxicidad.

Inhibidores de la diana mecanicista de la rapamicina (mTOR) (sirolimus, temsirolimus, everolimus): Los inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, temsirolimus y everolimus), son sustratos del CYP3A. Amlodipina es un inhibidor débil del CYP3A. El uso concomitante de inhibidores de mTOR, y amlodipina puede aumentar la exposición de los inhibidores de mTOR.

Ciclosporina: Estudios realizados en pacientes sometidos a un trasplante renal, se observaron incrementos variables de las concentraciones mínimas (entre el 0% y 40% en promedio) de ciclosporina. Se debe monitorizar las concentraciones de ciclosporina y reducir la dosis cuando sea necesario.

Simvastatina: Tras la administración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina, se observaron incrementos del 77% en la exposición de simvastatina, cuando se compararon con simvastatina sola. En pacientes tratados con amlodipina, no se debe exceder la dosis de 20 mg diarios de simvastatina.

Hidroclorotiazida

Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente:

Alcohol, barbitúricos, antidepresivos o narcóticos: Estos potencian la hipotensión ortostática.

Drogas antidiabéticas e insulina: Las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa. Puede requerirse del ajuste posológico de las drogas antidiabéticas. Metformina se debe

utilizar con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible falla renal ligada a hidroclorotiazida.

Otras drogas antihipertensivas: Se pueden observar efectos aditivos o potenciación de la hipotensión.

Colestiramina y colestipol: Estas resinas disminuyen significativamente 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.

Corticoesteroides, ACTH: Pueden producir depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipokalemia.

Aminas presoras (por ejemplo, norepinefrina): Puede producir disminución de la respuesta a las mismas.

Relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo tubocurarina): Posible respuesta aumentada al relajante muscular.

Litio: Los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad con litio; su uso concomitante está contraindicado.

Medicamentos para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona, allopurinol): Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que hidroclorotiazida puede incrementar los niveles de ácido úrico en sangre. La coadministración de tiazidas puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Medicamentos anticolinérgicos (atropina, biperideno): La coadministración de estos, produce un incremento de la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico.

Medicamentos citotóxicos (ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

Salicilatos: En caso de dosis elevadas de salicilatos, hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

Metildopa: Se han informado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede incrementar el riesgo de hiperuricemia y las complicaciones de la gota.

Glucósidos digitálicos: la hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por las tiazidas, puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico: Se recomienda control periódico de los niveles séricos del potasio y del ECG, cuando se coadministre Losacor AD con los siguientes medicamentos: glucósidos digitálicos, antiarrítmicos (quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), algunos antipsicóticos (tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, ciamemazina, sulpirida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol), otros (bepiridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).

Salas de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar las concentraciones séricas de calcio, debido a una excreción reducida. Si se prescriben suplementos de calcio, se deben vigilar las concentraciones séricas de este, y en consecuencia, ajustar la dosis de calcio.

Carbamazepina: Se puede producir riesgo de hiponatremia sintomática al coadministrarlos.

Medios de contraste de yodo: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de fallo renal agudo, especialmente con dosis altas de productos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.

Anfotericina B (parenteral), corticoides, ACTH, laxantes estimulantes o glicirricina: Hidroclorotiazida puede incrementar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia.

REACCIONES ADVERSAS

Losartán como monoterapia:

Como monoterapia, losartán es generalmente bien tolerado. Los efectos adversos han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento.

En base a la experiencia post-comercialización, se han reportado los siguientes eventos:

Dolor en el pecho, edema facial, fiebre, efectos ortostáticos, síncope.

Reacciones de hipersensibilidad: Raramente se ha informado angioedema (comprendiendo tumefacción de la cara, los labios, la faringe y/o la lengua); algunos de estos pacientes habían presentado angioedema con otras drogas incluyendo los inhibidores de la ECA.

Alteraciones cardiovasculares: Angina de pecho, arritmias incluyendo fibrilación auricular, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, ACV, hipotensión, infarto de miocardio, bloqueo AV de segundo grado.

Alteraciones gastrointestinales: Anorexia, constipación, odontalgia, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia, gastritis, vómitos, hepatitis, alteración gustativa.

Alteraciones hematológicas: Anemia.

Alteraciones musculares/articulares: Gota. Dolor en el brazo, artralgia, artritis, fibromialgia, dolor de la cadera, tumefacción de las articulaciones, dolor de rodilla, dolor en la pierna, calambres musculares, debilidad muscular, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en el hombro, rigidez.

Alteraciones neurológicas, psiquiátricas y del sueño: Ansiedad, trastornos por ansiedad, ataxia, confusión, depresión, anormalidad de los sueños, hipoestesia, insomnio, disminución de la libido, deterioro de la memoria, migraña, nerviosismo, trastorno de pánico, parestesia, neuropatía periférica, trastornos del sueño, somnolencia, temblor, vértigo.

Alteraciones respiratorias: Disnea, epistaxis, congestión nasal, malestar faríngeo, tos seca, congestión respiratoria, rinitis, trastorno sinusal.

Alteraciones de la piel y anexos: Alopecia, dermatitis, sequedad de la piel, equimosis, eritema, rubores, fotosensibilidad, prurito, sudor, urticaria.

Alteraciones visuales: Visión borrosa, ardor/prurito ocular, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual.

Alteraciones auditivas: Tinnitus.

Alteraciones renales/aparato reproductor: Impotencia, nocturia, frecuencia urinaria, infección del tracto urinario.

Alteraciones hidroelectrolíticas: Hiperkalemia.

Amlodipina como monoterapia:

Amlodipina, como monoterapia es bien tolerada. En estudios clínicos controlados con placebo, en pacientes con hipertensión arterial o angina de pecho, los efectos secundarios más frecuentes observados fueron: Rubor, fatiga, edema de miembros inferiores, somnolencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, palpitaciones.

Tras la comercialización de amlodipina como monodroga, se observaron las siguientes reacciones:

Reacciones de hipersensibilidad: Prurito, rash, angioedema, eritema multiforme.

Alteraciones gastrointestinales: Boca seca, alteraciones del hábito intestinal, dispepsia (incluyendo gastritis), hiperplasia gingival, pancreatitis, vómitos, hepatitis.

Alteraciones generales: Sudoración aumentada, dolor de espalda, malestar, dolor, aumento/disminución de peso, insomnio, cambios del humor, trastornos del gusto.

Alteraciones cardiovasculares: Hipotensión, síncope, infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), dolor precordial.

Alteraciones musculares/articulares: Hipertonía, artralgia, calambres musculares, mialgia

Alteraciones del sistema nervioso: Hipoestesia/parestesia, neuropatía periférica, temblor.

Alteraciones del aparato reproductor: Ginecomastia, impotencia.

Alteraciones de laboratorio: Hiperglucemia, trombocitopenia, leucopenia, aumento de las transaminasas hepáticas.

Alteraciones vasculares: Púrpura, vasculitis.

Alteraciones respiratorias: Tos, disnea, rinitis.

Alteraciones de la piel y anexos: Alopecia, decoloración de la piel, urticaria,

Alteraciones auditivas: Tinnitus.

Alteraciones visuales: Trastornos visuales.

Alteraciones renales/urinarias: Frecuencia urinaria aumentada, trastornos miccionales, nocturia.

Hidroclorotiazida como monodroga

Se han reportado los siguientes eventos en los casos de hidroclorotiazida como monodroga:

Alteraciones generales: Debilidad.

Alteraciones gastrointestinales: Pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialoadenitis, irritación gástrica.

Alteraciones musculares: Calambres, espasmo muscular.

Alteraciones hematológicas: Anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

Alteraciones vasculares: Púrpura, angéitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea).

Alteraciones de la piel: Fotosensibilidad, urticaria, eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis tóxica epidérmica), cáncer de piel no melanocítico.

Alteraciones generales: Fiebre, desasosiego.

Alteraciones respiratorias: Distrés respiratorio, incluyendo neumonitis y edema pulmonar.

Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones anafilácticas.

Alteraciones de laboratorio: Hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia.

Alteraciones renales: Insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial.

Alteraciones visuales: Visión borrosa transitoria, xantopsia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Amlodipina

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de amlodipina puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha informado hipotensión sistémica marcada y probablemente prolongada, e inclusive también, shock de evolución fatal. La administración de carbón activado, en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta, reduce la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa, debido a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante, y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso, puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún efecto debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas de amlodipina.

Losartán

Los efectos de la sobredosificación con losartán serían hipotensión arterial y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento. Ni losartán, ni su metabolito activo, pueden ser removidos por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas más comunes atribuibles a hidroclorotiazida son los acusados por la depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación por diuresis excesiva. No se ha establecido el grado de depuración de hidroclorotiazida por hemodiálisis.

La hipotensión podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados y mediante la infusión de solución salina normal. Si también se han administrado digitálicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247.

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

PRESENTACIONES

Losacor AD comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

12 de julio de 2024

DISPOSICIÓN N° 6020

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60193

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2005-000152-23-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - LOSARTAN POTASICO 50 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO
AMLODIPINO BESILATO 6,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

678784



**BARLARO Claudia
Alicia
CUIL 27142711139**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 12 DE JULIO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 6020

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60193

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ROEMMERS S.A.I.C.F.

N° de Legajo de la empresa: 6576

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LOSACOR AD

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - LOSARTAN POTASICO -
AMLODIPINO

Concentración: 12,5 mg - 50 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - LOSARTAN POTASICO 50 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 6,93 mg

Excipiente (s)
CROSCARMELOSA SODICA 14,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1 TALCO 2,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 194,57 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 14,5 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6,765 mg CUBIERTA 1 TRIACETINA 0,99 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 3,245 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15 COMP. RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 28: ESTUCHE CON 4 BLISTERS CONTENIENDO 7 COMP. RECUBIERTOS Y ESTUCHE CON 2 BLISTERS CONTENIENDO 14 COMP. RECUBIERTOS

30: ESTUCHE CON 6 BLISTERS CONTENIENDO 5 COMP. RECUBIERTOS, ESTUCHE CON 5 BLISTERS CONTENIENDO 6 COMP. RECUBIERTOS, ESTUCHE CON 3 BLISTERS CONTENIENDO 10 COMP. RECUBIERTOS Y ESTUCHE CON 2 BLISTERS CONTENIENDO 15 COMP. RECUBIERTOS

56: ESTUCHE CON 8 BLISTERS CONTENIENDO 7 COMP. RECUBIERTOS, ESTUCHE CON 7 BLISTERS CONTENIENDO 8 COMP. RECUBIERTOS Y ESTUCHE CON 4 BLISTERS CONTENIENDO 14 COMP. RECUBIERTOS

60: ESTUCHE CON 12 BLISTERS CONTENIENDO 5 COMP. RECUBIERTOS, ESTUCHE CON 10 BLISTERS CONTENIENDO 6 COMP. RECUBIERTOS, ESTUCHE CON 6 BLISTERS CONTENIENDO 10 COMP. RECUBIERTOS Y ESTUCHE CON 4 BLISTERS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

CONTENIENDO 15 COMP. RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DB06

Acción terapéutica: Antihipertensivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, cuando para un control satisfactorio de la misma, se requiere la asociación de más de dos principios activos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	2301/23	ÁLVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, BUENOS AIRES	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9785/22	JOSÉ E. RODÓ 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	2301/23	ÁLVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, BUENOS AIRES	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9785/22	JOSÉ E. RODÓ 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	2301/23	ÁLVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, BUENOS AIRES	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9785/22	JOSÉ E. RODÓ 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2005-000152-23-9



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA