



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-151092162-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-151092162-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FABRA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CORTICOSAN / LOSARTÁN POTÁSICO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 25mg – LOSARTÁN POTÁSICO 50mg; aprobada por Certificado N° 44.450.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS FABRA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CORTICOSAN / LOSARTÁN POTÁSICO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LOSARTÁN POTÁSICO 25mg – LOSARTÁN POTÁSICO 50mg; los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2024-45448833-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-45448270-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-45447757-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-45447095-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-45449927-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-45449326-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.450 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3°. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-151092162-APN-DGA#ANMAT

gp

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.05.14 17:26:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.14 17:26:37 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

**PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO 50 mg
Comprimidos recubiertos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenidos neto: 250 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto de 50 mg contiene:

Losartán Potásico..... 50,00 mg

Excipientes: Almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, lactosa anhidra, celulosa microcristalina c.s.p, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, polietilenglicol 6000, Talco.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 44450

Conservación:

Conservar en lugar fresco y seco

USO HOSPITALARIO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

NOTA: Idéntico texto llevará las presentaciones por 500 y 1000 comprimidos.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo secundario 50mg uso hospitalario - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:57:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:57:49 -03:00



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO SECUENDARIO
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO 50 mg
Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenidos neto: 7 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto de 50 mg contiene

Losartán potásico	50,00 mg
Almidón glicolato de sodio	11,00 mg
Estearato de Magnesio	1,50 mg
Lactosa anhidra	60,00 mg
Celulosa microcristalina c.s.p	200 mg
Dióxido de Titanio	1,82 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,78 mg
Polietilenglicol 400	0,40 mg
Polietilenglicol 6000	0,20 mg
Talco	0,80 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 44450

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

NOTA: Idéntico texto llevará las presentaciones por 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 100

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo secundario 50mg - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:58:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:58:30 -03:00

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO 25 mg
Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenidos neto: 250 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto de 25 mg contiene:

Losartán Potásico..... 25,00 mg

Excipientes: Almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, lactosa anhidra, celulosa microcristalina c.s.p, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, polietilenglicol 6000, Talco.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 44450

Conservación:

Conservar en lugar fresco y seco

USO HOSPITALARIO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

NOTA: Idéntico texto llevará las presentaciones por 500 y 1000.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo secundario 25mg uso hospitalario - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:59:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:59:04 -03:00



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO 25 mg
Comprimidos recubiertos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenidos neto: 7 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto de 25 mg contiene

Losartán potásico	25,00 mg
Almidón glicolato de sodio	5,50 mg
Estearato de Magnesio	0,75 mg
Lactosa anhidra	30,00 mg
Celulosa microcristalina c.s.p	100 mg
Dióxido de Titanio	0,91 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	1,39 mg
Polietilenglicol 400	0,20 mg
Polietilenglicol 6000	0,10 mg
Talco	0,40 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 44450

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Director técnico:



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

NOTA: Idéntico texto llevará las presentaciones por 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 100



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo secundario 25mg - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:59:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 11:59:40 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

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

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

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES CORTICOSAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR CORTICOSAN**
- 3. CÓMO USAR CORTICOSAN**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE CORTICOSAN**
- 6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. Qué es Corticosan y para qué se utiliza

Losartán pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto provoca un aumento de la presión arterial.

Losartán impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, lo que origina que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial. Losartán disminuye el empeoramiento de la función renal en pacientes con presión arterial alta y diabetes tipo 2.

Corticosan se utiliza:

- Para tratar a pacientes con presión arterial elevada (hipertensión) en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.
- Para proteger el riñón en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y resultados de análisis de laboratorio que indican insuficiencia renal y proteinuria $\geq 0,5$ g al día (situación en la que la orina contiene una cantidad anormal de proteínas).
- Para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, cuando su médico considera que el tratamiento con medicamentos específicos, llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA, medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial elevada) no son adecuados. Si su insuficiencia cardíaca ha sido estabilizada con un inhibidor de la ECA, no debe cambiar a losartán.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- En pacientes con la presión arterial elevada y aumento del grosor del ventrículo izquierdo del corazón, losartán ha demostrado que disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular (indicación LIFE).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Corticosan

No tome Corticosan

- Si es alérgico al losartán o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada de más de 3 meses. (También es mejor evitar losartán al principio del embarazo (ver sección Embarazo y lactancia).
- Si la función de su hígado está seriamente dañada.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Corticosan.

Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda losartán al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de tres meses, ya que, si se utiliza en esta etapa, puede causar graves daños a su hijo (ver sección Embarazo y lactancia).

Antes de tomar losartán, es importante que informe a su médico:

- Si ha tenido antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta).
- Si tiene vómitos excesivos o diarrea, que provoquen una pérdida excesiva de fluido y/o sal de su cuerpo.
- Si está tomando diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de agua que pasa por sus riñones) o si sigue una dieta con restricción de sal que provoque una pérdida excesiva de líquidos o sal en su cuerpo.
- Si sabe que tiene estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos que van a sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón.
- Si su función hepática está alterada.
- Si tiene insuficiencia cardíaca con o sin alteración renal o arritmias cardíacas concomitantes potencialmente mortales. Es necesario prestar atención especial cuando esté siendo tratado al mismo tiempo con un betabloqueante.
- Si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en el músculo del corazón.
- Si tiene una cardiopatía coronaria (causada por un flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón) o una enfermedad cerebrovascular (causada por una reducida circulación de la sangre en el cerebro).
- Si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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

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

Niños y adolescentes

Losartán se ha estudiado en niños. Para más información, hable con su médico.

No se recomienda losartán para su uso en niños que tienen problemas de riñón o de hígado, ya que hay limitados datos disponibles en estos grupos de pacientes. No se recomienda losartán para su uso en niños menores de 6 años de edad, ya que no se ha demostrado que funcione en este grupo de edad.

Toma de Corticosan con otros medicamentos

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

Informe a su médico si está tomando suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio como ciertos diuréticos (amilorida, triamtereno, espironolactona) u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (por ejemplo heparina, medicamentos que contengan trimetoprim), ya que no se recomienda la combinación con losartán.

Mientras esté en tratamiento con losartán, tenga particular precaución si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, ya que pueden producir una reducción adicional de la presión arterial. La presión arterial también puede disminuirse por algunos de los siguientes medicamentos/clase de medicamentos: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina.

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como indometacina, incluyendo inhibidores de la COX-2 (medicamentos que reducen la inflamación y que pueden utilizarse para aliviar el dolor), ya que pueden disminuir el efecto reductor de la presión arterial que produce losartán.

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

Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskirén.

Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede producir un empeoramiento de la función renal.

Los medicamentos que contienen litio no deben utilizarse en combinación con losartán sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Puede ser apropiado tomar medidas de precaución especiales (por ejemplo análisis de sangre).

Toma de Corticosan con alimentos y bebidas

Losartán puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Embarazo

Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). Normalmente, su médico le recomendará que deje de tomar losartán antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento distinto de losartán. No se recomienda losartán al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar graves daños a su hijo si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si está dando el pecho o está a punto de empezar a darlo. No se recomienda losartán a madres que estén dando el pecho y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea dar el pecho. Especialmente si su hijo es un recién nacido o nació prematuro.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Es poco probable que losartán afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, losartán puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

Corticosan contiene lactosa.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Corticosan

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

Su médico decidirá la dosis apropiada de losartán, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos. Es importante seguir tomando losartán mientras se lo prescriba su médico para mantener un control constante de la presión arterial.

Pacientes adultos con presión arterial elevada

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán una vez al día. El máximo efecto reductor de la presión arterial se alcanza a las 3-6 semanas de comenzar el tratamiento. Después, en algunos pacientes, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg de losartán una vez al día.

Si estima que la acción de losartán es demasiado fuerte o débil, por favor, informe a su médico o farmacéutico

Uso en niños y adolescentes

Niños menores de 6 años de edad

No se recomienda losartán para su uso en niños menores de 6 años de edad, ya que no se ha demostrado que funcione en este grupo de edad.

Niños con edades entre 6 y 18 años



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es 0,7 mg de losartán por kg de peso, administrada una vez al día (hasta 25 mg de losartán). El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada.

Otra(s) forma(s) farmacéutica(s) de este medicamento puede(n) ser más adecuadas para los niños; pregunte a su médico o farmacéutico.

Pacientes adultos con presión arterial elevada y diabetes tipo 2

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán una vez al día. Después, la dosis puede aumentarse a 100 mg de losartán una vez al día dependiendo de la respuesta de su presión arterial.

Losartán puede administrarse junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial (por ejemplo diuréticos, antagonistas del calcio, alfa o beta bloqueantes y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos frecuentemente utilizados para disminuir el nivel de glucosa en la sangre (por ejemplo sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca

Normalmente el tratamiento empieza con 12,5 mg de losartán una vez al día. Normalmente, la dosis se va aumentando de forma gradual, semanalmente (es decir, 12,5 mg al día durante la primera semana, 25 mg al día durante la segunda semana, 50 mg al día durante la tercera semana, 100 mg al día durante la cuarta semana, 150 mg al día durante la quinta semana), hasta una dosis de mantenimiento determinada por su médico. Puede usarse una dosis máxima de 150 mg de losartán una vez al día.

En el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, losartán normalmente se combina con un diurético (medicamento que aumenta la cantidad de agua que pasa por sus riñones) y/o digitalis (medicamento que ayuda a que su corazón sea más fuerte y más eficiente) y/o un betabloqueante.

Posología en grupos de pacientes especiales

El médico puede recomendar una dosis menor, especialmente al empezar el tratamiento en ciertos pacientes, como aquellos tratados con diuréticos a dosis altas, en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes mayores de 75 años. No se recomienda el uso de losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave

Administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua. Debe intentar tomar su dosis diaria aproximadamente a la misma hora cada día. Es importante que siga tomando losartán hasta que su médico le diga lo contrario.

Si toma más Corticosan del que debe

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, contacte con su médico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja, aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida,



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Hospital Gral. De Niños Dr. R. Gutiérrez TEL: (011)4962-2247/6666; Hospital Nacional Prof. A. Posadas TEL (011) 4658-7777, 4654-6648.

Si olvidó tomar Corticosan

Si accidentalmente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Este es un efecto adverso grave pero raro, que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente:

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con losartán:

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

- Mareos
- Presión arterial baja (especialmente después de pérdida excesiva de agua del cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, por ejemplo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos)
- Efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial que se produce después de levantarse tras estar tumbado o sentado
- Debilidad
- Fatiga
- Poco azúcar en la sangre (hipoglucemia)
- Demasiado potasio en la sangre (hiperpotasemia)
- Cambios en la función del hígado, incluyendo fallo renal
- Número reducido de glóbulos rojos (anemia)
- Aumento de la urea en sangre, de la creatinina y el potasio séricos en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Somnolencia
- Dolor de cabeza
- Trastornos del sueño
- Sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones)



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- Dolor fuerte en el pecho (angina de pecho)
- Dificultad para respirar (disnea)
- Dolor abdominal
- Estreñimiento
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Habones (urticaria)
- Picor (prurito)
- Erupción
- Hinchazón localizada (edema)
- Tos

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Hipersensibilidad
- Angioedema
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluyendo púrpura de Schonlein Henoch)
- Entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia),
- Desmayo (síncope)
- Latidos del corazón, muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial)
- Ataque cerebral (accidente cerebrovascular)
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Elevación de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

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

- Número reducido de plaquetas
- Migraña
- Anomalías en la función hepática
- Dolor muscular y en las articulaciones
- Síntomas parecidos a la gripe
- Dolor de espalda e infección del tracto urinario
- Mayor sensibilidad a la luz del sol (fotosensibilidad)
- Dolor muscular de origen desconocido con orina de color oscuro (color del te) (rabdomiólisis)
- Impotencia
- Inflamación del páncreas (pancreatitis)
- Bajos niveles de sodio en sangre (hiponatremia)
- Depresión
- Por lo general, sentirse mal (malestar)



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- Campanilleo, zumbido, ruido o chasquido en los oídos (acúfenos)
- Alteración del gusto (disgeusia).

Los efectos adversos en niños son similares a los observados en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Corticosan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar este medicamento en lugar fresco y seco.

Conservar en el envase original.

No abrir el blíster hasta que esté preparado para tomar el medicamento.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Corticosan

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Losartán potásico	25,0mg	50,00mg
Almidón glicolato de sodio	5,50mg;	11.0mg
Estearato de Magnesio	0,75 mg	1.50 mg
Lactosa anhidra	30.00mg	60.00mg
Celulosa microcristalina c.s.p	100 mg	200 mg
Dióxido de Titanio	0.91 mg	1.82 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa mg	1.39 mg	2.78 mg
Polietilenglicol 400	0.20 mg	0.40 mg
Polietilenglicol 6000	0.10 mg	0.20 mg
Talco	0.40 mg	0.80 mg

PRESENTACIÓN

CORTICOSAN comprimidos: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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> ó llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica. Mantener este y todos los medicamentos alejados del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 44450

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 12:00:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 12:00:12 -03:00

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

**PROYECTO DE PROSPECTO
CORTICOSAN
LOSARTAN POTASICO
Comprimidos recubiertos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Losartán potásico	25,00 mg	50,00 mg
Almidón glicolato de sodio	5,50 mg	11,00 mg
Estearato de Magnesio	0,75 mg	1,50 mg
Lactosa anhidra	30,00 mg	60,00 mg
Celulosa microcristalina c.s.p	100 mg	200 mg
Dióxido de Titanio	0,91 mg	1,82 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,39 mg	2,78 mg
Polietilenglicol 400	0,20 mg	0,40 mg
Polietilenglicol 6000	0,10 mg	0,20 mg
Talco	0,40 mg	0,80 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: C09CA01

Medicamento activo sobre el Sistema renina-angiotensina.

Losartán es un agente cardiovascular, antihipertensivo y vasodilatador utilizado para el tratamiento de hipertensión en monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Losartan es una sustancia sintética no peptídica antagonista de la angiotensina II. Se une selectivamente al receptor de la angiotensina II (AT₁) bloqueando su actividad vasoconstrictora reduciendo, de esta manera, la presión sanguínea. Losartan posee poco efecto sobre la concentración de potasio, aunque la concentración de aldosterona decrece durante la terapia.

Losartan proporciona una reducción en el riesgo combinado de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda y protección renal para los pacientes tipo 2 con proteinuria.



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

INDICACIONES

Hipertensión arterial

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria $\geq 0,5$ g/día, como parte del tratamiento antihipertensivo

Reducción en el Riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma

Está indicado para reducir el riesgo de la morbilidad cardiovascular y mortalidad medida según la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebro vascular, e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

Protección renal en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria

Esta indicado para retardar la progresión de la enfermedad renal, según lo medido como reducción de la incidencia combinada de la duplicación de la creatinina sérica, enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal) o muerte y para reducir la proteinuria.

Insuficiencia Cardíaca

Esta indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no continúe siendo adecuado. No se recomienda cambiar a losartán a los pacientes con insuficiencia cardíaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA.

Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$ y deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardíaca.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de la angiotensina II solos.

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



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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

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

Durante la administración de losartán, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática. El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II. Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz de los receptores de angiotensina II. Tras la interrupción del tratamiento con losartán, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal.

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

Estudios de hipertensión

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

La supresión de losartán en los enfermos hipertensos no produjo un aumento brusco de la presión arterial (rebote). A pesar del descenso importante de la presión arterial, losartán no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la frecuencia cardíaca.

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

Estudio LIFE

El estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) fue un estudio aleatorio, triple ciego y activo, realizado en pacientes hipertensos de 55 a 80 años con hipertrofia ventricular izquierda confirmada por electrocardiograma. La duración media del seguimiento fue de 4,8 años.

El objetivo principal fue la combinación de morbimortalidad cardiovascular determinada por una reducción en la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. La presión arterial disminuyó significativamente a niveles similares en los dos grupos. El tratamiento con losartán produjo una reducción

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

del riesgo del 13,0% ($p=0,021$, IC del 95% 0,77-0,98), comparado con atenolol en los pacientes que alcanzaban el objetivo principal combinado. Esto se atribuye principalmente a una reducción en la incidencia de accidente cerebrovascular. El tratamiento con losartán redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en un 25% en relación a atenolol ($p=0,001$, IC del 95% 0,63-0,89). Los índices de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fueron significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento.

Estudio RENAAL

La reducción de los objetivos en la diabetes no insulino dependiente con el estudio RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) fue un estudio controlado realizado a nivel mundial en el que se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria, con o sin hipertensión.

El objetivo principal del estudio fue un objetivo combinado que incluía la duplicación de la creatinina sérica, insuficiencia renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante) o muerte.

Los resultados demostraron que el tratamiento con losartán comparado con placebo provocó una reducción del riesgo del 16,1% ($p=0,022$) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo principal combinado. Para los componentes individuales y combinados del objetivo principal, los resultados mostraron una reducción significativa del riesgo en el grupo tratado con losartán: reducción del riesgo del 25,3% ($p=0,006$) en el componente duplicación de la creatinina sérica; una reducción del riesgo del 28,6% ($p=0,002$) en el componente progresión a insuficiencia renal terminal; una reducción del riesgo del 19,9% ($p=0,009$) en la combinación de los componentes progresión a insuficiencia renal terminal o muerte; y una reducción del riesgo del 21,0% ($p=0,01$) en la combinación de los componentes duplicación de la creatinina sérica o progresión a insuficiencia renal terminal. El índice de mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre los dos grupos de tratamiento.

Estudio HEAAL

El estudio HEAAL (Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan) fue un estudio clínico controlado, realizado a nivel mundial en pacientes con insuficiencia cardiaca (clase II- IV de la NYHA), en pacientes entre 18 y 98 años, que eran intolerantes al tratamiento con inhibidores de la ECA. Se siguió a los pacientes durante más de 4 años (media de 4,7 años). El objetivo principal del estudio era un objetivo combinado de muerte por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Los resultados mostraron que el tratamiento con losartán 150 mg comparado con losartán 50 mg resultó en una reducción del riesgo del 10,1 % ($p=0,027$, intervalo de confianza del 95% 0,82-0,99) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo principal combinado. Esto se atribuye principalmente a una reducción de la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca. El tratamiento con 150 mg de losartán redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca en un 13,5% en relación a 50 mg de losartán ($p=0,025$, intervalo de confianza del 95% 0,76-0,98). La tasa de



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

muerte por todas las causas no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento. La insuficiencia renal, la hipotensión y la hiperpotasemia fueron más frecuentes en el grupo de 150 mg que en el de 50 mg, pero estos acontecimientos adversos no provocaron significativamente más interrupciones del tratamiento en el grupo de 150 mg.

Estudios ELITE I y ELITE II

En el estudio ELITE, realizado durante más de 48 semanas de duración en pacientes con insuficiencia cardiaca (Clase II-IV de la NYHA) no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con losartán y los tratados con captopril, en relación al objetivo principal de un cambio a largo plazo en la función renal.

El objetivo primario no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre losartán y captopril en cuanto a reducir la mortalidad por todas las causas.

En ambos estudios clínicos controlados con comparador (no controlados con placebo), en pacientes con insuficiencia cardiaca, la tolerabilidad de losartán fue superior a la de captopril, medida en base a una incidencia significativamente menor de abandonos del tratamiento por reacciones adversas y una incidencia significativamente menor de tos.

En el ELITE II, se observó un aumento de la mortalidad en el pequeño subgrupo (22% de todos los pacientes con insuficiencia cardiaca) que tomaba betabloqueantes al principio.

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

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados ((ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

Población pediátrica

Hipertensión pediátrica

El efecto antihipertensivo de losartán se estableció en un estudio clínico que incluía pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, con un peso corporal > 20 kg y un índice de filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m².

Las dosis más bajas estudiadas, 2,5 mg y 5 mg, que corresponden a una dosis diaria media de 0,07 mg/kg no parecieron ofrecer una eficacia antihipertensiva coherente.

Estos resultados fueron confirmados durante el periodo II del estudio, cuando los pacientes fueron aleatorizados a continuar con losartán o con placebo, después de 3 semanas de tratamiento. La diferencia en el aumento de la presión arterial, comparada con placebo, fue mayor en el grupo de dosis media (6,70 mm de Hg, con la dosis media, frente a 5,38 mm de Hg, con la dosis alta). El aumento en la presión arterial diastólica mínima fue el mismo en pacientes recibiendo placebo y en aquellos continuando con losartán a la dosis más baja en cada grupo, lo que sugiere de nuevo que la dosis más baja en cada grupo no tuvo un efecto antihipertensivo significativo.

No se han estudiado los efectos de losartán a largo plazo en el crecimiento, pubertad y en el desarrollo en general. Tampoco se ha estudiado la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo con losartán en la infancia para reducir la morbimortalidad cardiovascular.

En niños hipertensos (N=60) y normotensos (N=246) con proteinuria, se evaluó el efecto de losartán en la proteinuria en un estudio clínico de 12 semanas, controlado con placebo y con sustancia activa (amlodipino). En general, después de 12 semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron losartán experimentaron una reducción estadísticamente significativa en la proteinuria desde el valor basal del 36%, frente al incremento del 1% en el grupo placebo/amlodipino (p<0,001).

En resumen, los resultados de la extensión de seguridad muestran que losartán fue bien tolerado y dio lugar a reducciones sostenidas de la proteinuria sin cambios apreciables en el índice de filtración glomerular durante 3 años. En los pacientes normotensos (n=205), enalapril tuvo un efecto numéricamente superior sobre la proteinuria comparado con losartán (-33,0% (IC del 95% 47,2;-15,0) vs -16,6% (IC del 95% - 34,9; 6,8)) y sobre el índice de filtración glomerular (9,4(IC del 95% 0,4; 18,4) vs -4,0(IC del 95% - 13,1; 5,0) ml/min/1,73m²). En los pacientes hipertensos (n=49), losartán tuvo un



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

efecto numéricamente superior sobre la proteinuria (-44,5% (IC del 95% -64,8; -12,4) vs -39,5% (IC del 95% -62,5; -2,2)) y sobre el índice de filtración glomerular (18,9 (IC del 95% 5,2; 32,5) vs -13,4 (IC del 95% -27,3; 0,6)) ml/min/1,73m².

Se realizó un ensayo clínico abierto, con intervalo de dosis para estudiar la seguridad y eficacia de losartán en pacientes pediátricos con hipertensión, con edades entre 6 meses y 6 años.

En resumen, el descenso medio de la presión arterial desde el valor basal fue similar en todos los grupos de tratamiento (el cambio desde el valor basal en la semana 3 en la presión arterial sistólica fue -7,3, -7,6 y - 6,7 mm de Hg para los grupos de dosis baja, media y alta, respectivamente; la reducción desde el valor basal en la semana 3 en la presión arterial diastólica fue -8,2, -5,1 y -6,7 mm de Hg para los grupos de dosis baja, media y alta); sin embargo, no hubo un efecto de la respuesta dosis-dependiente estadísticamente significativo para la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.

Losartán, a dosis tan altas como 1,4 mg/kg, fue por lo general bien tolerado en niños hipertensos con edades entre 6 meses y 6 años después de 12 semanas de tratamiento.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente.

Distribución

Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en >99%. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.

Biotransformación

Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con ¹⁴C, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo.

Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de unos 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y de su metabolito activo es de unos 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg.

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo descienden poliexponencialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de losartán y de sus metabolitos. En el hombre, tras una dosis oral/intravenosa de losartán marcado con ¹⁴C, aproximadamente el 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58%/50% en las heces.

Relación farmacocinética/ farmacodinámica

En pacientes hipertensos mayores, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo no son significativamente diferentes de las encontradas en pacientes hipertensos jóvenes.

En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de losartán fueron hasta 2 veces mayores que las observadas en varones hipertensos, mientras que en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no hubo diferencias entre hombres y mujeres.

Las concentraciones plasmáticas de losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min. En comparación con pacientes con función renal normal, el AUC de losartán es aproximadamente 2 veces mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se modifican en pacientes con insuficiencia renal, o sometidos a hemodiálisis.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Farmacocinética en pacientes pediátricos

Se ha investigado la farmacocinética de losartán en 50 pacientes pediátricos hipertensos de entre 1 mes y 16 años de edad, después de la administración oral una vez al día de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis medias).

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

Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos prácticamente similares de losartán después de la administración oral en lactantes y bebés, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes.

Los parámetros farmacocinéticos del metabolito fueron, en un amplio grado, diferentes entre los grupos de edad. Al comparar a los niños en edad preescolar con los

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

adolescentes, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. La exposición en lactantes/bebes fue comparativamente alta.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Puede ser administrado con o sin alimentos. Puede ser administrado con otros agentes antihipertensivos.

Hipertensión

La dosificación inicial y de mantenimiento habitual para la mayoría de los pacientes es de 50 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento. Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día.

En los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosificación inicial de 25 mg una vez al día (Ver Precauciones).

No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluyendo los que están en diálisis. Se debe considerar una dosificación más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

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

La dosis inicial habitual es de 50 mg una vez al día. Considerando la respuesta sobre la presión sanguínea, puede agregarse una dosis baja de hidroclorotiazida y/o se puede incrementar la dosis de losartan a 100 mg una vez al día.

Protección renal en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria.

La dosis inicial habitual es de 50 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse a 100 mg una vez al día, en base a la respuesta de la presión arterial. Losartan puede administrarse con otros agentes antihipertensivos (por ejemplo, diuréticos, bloqueantes de los canales cálcicos, alfa o betabloqueantes y agentes de acción central) como así también con insulina y otros agentes hipoglucemiantes comúnmente utilizados (por ejemplo, sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial de losartan en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5mg por día una vez al día. La dosis debe ser generalmente titulada a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg por día, 25 mg por día y 50 mg por día) hasta la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

En pacientes con depleción del volumen intravascular (por ejemplo, aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), debe considerarse una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

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

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes sometidos a diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática debe considerarse el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

6 meses - menos de 6 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños con edad entre 6 meses y menores de 6 años.

6 a 18 años

En aquellos pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se ajustará en función de la respuesta de la presión arterial.

En pacientes de más de 50 kg, la dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años de edad debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes.

Asimismo, no se recomienda su uso en niños con índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos.

Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática.

Uso en pacientes de edad avanzada

Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años deberá valorarse iniciar el tratamiento con la dosis de 25 mg.

Forma de administración

Los comprimidos de losartán deben tragarse enteros con un vaso de agua. Los comprimidos de losartán pueden administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Segundo y tercer trimestre de embarazo

Insuficiencia hepática grave.

El uso concomitante de losartán con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad

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

Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico

En aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento enérgico con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja. Estas advertencias también son de aplicación a niños de 6 a 18 años de edad.

Alteración del equilibrio electrolítico

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30- 50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (por ejemplo, medicamentos que contengan trimetoprim).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave.

No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

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



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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

Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Losartán no está recomendado para uso en niños que posean un índice de filtración glomerular $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ debido a la ausencia de datos. La función renal debe vigilarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra a pacientes que presentan otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal.

Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán en estos pacientes.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

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

Insuficiencia cardíaca

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

No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

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

Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo. Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos

Otros antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como efecto adverso (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

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

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (por ejemplo diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo Heparina, medicamentos que contengan trimetoprim), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable.

Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y losartán debe realizarse con precaución. En los casos en que la administración de esta combinación se considere imprescindible se recomienda controlar los niveles plasmáticos de litio mientras dure el tratamiento concomitante.

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

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina- angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA

Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

No se recomienda el uso de losartán durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARAIIs), los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con ARAIIs se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición al tratamiento con ARAll durante el segundo y tercer trimestre de embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia)

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

Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión

Madres en período de lactancia

Dado que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia, no se recomienda el uso de losartán y, durante la lactancia, son preferibles tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos, especialmente durante la lactancia de recién nacidos o niños prematuros.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Uso pediátrico

No se han determinado la seguridad y la eficacia en niños.

Empleo en pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en el perfil de eficacia y seguridad de Losartan.

REACCIONES ADVERSAS

Generalmente ha sido bien tolerado en los estudios clínicos controlados en hipertensión; habitualmente, las reacciones adversas han sido leves y transitorias, siendo la más frecuente mareos.

Reacción adversa	Frecuencia de reacción adversa por indicación	Otro
------------------	---	------

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

	Hipertensión	Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Insuficiencia cardiaca crónica	Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal	Experiencia post-comercialización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
anemia			frecuente		frecuencia no conocida
trombocitopenia					frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico					
reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema* y vasculitis**					Rara
Trastornos psiquiátricos					
depresión					frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso					
mareos	frecuente	frecuente	frecuente	frecuente	
somnolencia	poco frecuente				
cefalea	poco frecuente		poco frecuente		
trastornos del sueño	poco frecuente				
parestesia			rara		
migraña					frecuencia no conocida
disgeusia					frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto					
vértigo	frecuente	frecuente			
acúfenos					frecuencia no conocida
Trastornos cardiacos					
palpitaciones	poco frecuente				
angina de pecho	poco frecuente				
síncope			rara		
fibrilación auricular			rara		
accidente cerebrovascular			rara		
Trastornos vasculares					

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

hipotensión (ortostática) (incluyendo efectos ortostáticos relacionados con la dosis)	poco frecuente		frecuente	frecuente	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Disnea			poco frecuente		
tos			poco frecuente		frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales					
dolor abdominal	poco frecuente				
estreñimiento	poco frecuente				
diarrea			poco frecuente		frecuencia no conocida
náuseas			poco frecuente		
vómitos			poco frecuente		
Trastornos hepatobiliares					
pancreatitis					frecuencia no conocida
hepatitis					rara
anomalías de la función hepática					frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
urticaria			poco frecuente		frecuencia no conocida
prurito			poco frecuente		frecuencia no conocida
erupción	poco frecuente		poco frecuente		frecuencia no conocida
fotosensibilidad					frecuencia no conocida
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo					
mialgia					frecuencia no conocida
artralgia					frecuencia no conocida
rabdomiólisis					frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios					
alteración renal			frecuente		
fallo renal			frecuente		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					
disfunción eréctil/impotencia					frecuencia no conocida

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
astenia	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente	
fatiga	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente	
edema	poco frecuente				
malestar general					frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias					
hiperpotasemia	frecuente		poco frecuente†	frecuente‡	
elevación de la alanina amino-transferasa (ALT)§	rara				
aumento de la urea sanguínea, de la creatinina y del potasio séricos			frecuente		
hiponatremia					frecuencia no conocida
hipoglucemia				frecuente	

*Incluyendo hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA

** Incluyendo púrpura de Schonlein-Henoch

† Frecuente en pacientes que recibieron 150 mg losartán en lugar de 50 mg

‡ En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con los comprimidos de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mmol/l

§ Normalmente se resolvió tras suspender el tratamiento

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que los que recibieron placebo (frecuencias no conocidas): dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal.

Trastornos renales y urinarios:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

SOBREDOSIS

Síntomas de intoxicación

Hay limitados datos con respecto a la sobredosis en humanos. La manifestación de sobredosis más probable sería hipotensión y taquicardia. Podría producirse bradicardia como estimulación parasimpática (vagal).

Tratamiento de la intoxicación

Si se produjera hipotensión ortostática, debería instaurarse un tratamiento de apoyo.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales. Las constantes vitales deben corregirse si fuera necesario.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales. Las constantes vitales deben corregirse si fuera necesario.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante 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*

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 44450

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y VIGILANCIAMÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentación:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50,100, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto - EX-2023-151092162- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 12:00:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.03 12:00:51 -03:00