

LOSARTAN VANNIER®

VENTA
BAJO
RECETA

LOSARTAN POTÁSICO 50 mg • Comprimidos recubiertos

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina--aldosterona se han reportado cambios en la función renal en individuos susceptibles tratados con Losartán, en algunos pacientes estos cambios se han revertido luego de discontinuar la terapia con esta medicación. En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej. pacientes con insuficiencia cardíaca severa congestiva), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertasa de angiotensina puede asociarse a oliguria y/o azotemia progresiva y raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Manifestaciones similares fueron reportadas cuando se administra Losartán.

Estudios realizados con inhibidores de ACE en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral han evidenciado aumentos en la creatinina sérica o BUN. Efectos similares han sido reportados también para Losartán, en algunos pacientes estos efectos son reversibles luego de discontinuar la terapia

Interacciones medicamentosas: no se han observado interacciones farmacocinéticas con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. No se han realizados estudios clínicos con inhibidores potentes del citocromo P 450 3A4 y 2C9, pero en estudios in vitro se observó una significativa inhibición de la formación del metabolito activo de Losartán con inhibidores del citocromo P 450 3A4 (ketoconazole, troleandomicina, gestodene) o P450 2C9 (sulfafazazole) y casi una inhibición completa cuando se combina sulfazazole y ketoconazole. No han sido examinadas las consecuencias farmacodinámicas del uso de Losartán y estos inhibidores.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: estudios realizados en animales no han mostrado al Losartán potásico como producto carcinogénico a dosis mayores que las terapéuticas.

En pruebas microbianas de mutagénesis de Losartán se obtuvieron resultados negativos.

Estudios realizados en animales mostraron que la fertilidad en los machos no había sido alterada, en cambio sí era afectada en algunos parámetros en las hembras. Debe considerarse que la importancia de estos resultados en humanos es incierta

Embarazo: está contraindicado su uso durante el embarazo (ver Advertencias).

Lactancia: se desconoce si Losartán es excretado en la leche materna en humanos pero sí se observó niveles significativos de su metabolito en leche materna en ratas. Debido a los efectos adversos potenciales en los lactantes, deberá decidirse si discontinuar la terapia o la lactancia según los riesgos a los que se expone a la madre por la suspensión del tratamiento o la posibilidad de reemplazo por otra terapia

Pediatría: no ha sido establecida la seguridad de su uso en niños.

Geriatría: no se observó diferencias en la efectividad y seguridad de uso de Losartán en este tipo de pacientes en relación con pacientes más jóvenes. Aunque en algunos individuos una mayor hipersensibilidad no pudo ser impedida.

REACCIONES ADVERSAS

Losartán ha sido evaluado en un importante número de pacientes. En general es bien tolerado en dosis usuales. La incidencia de aparición de reacciones adversas fue similar a la reportada por los pacientes que habían sido tratados con placebo. Las siguientes reacciones adversas relacionadas o no con la administración de Losartán fueron reportadas en al menos 1% de los pacientes tratados y en una frecuencia mayor a los que fueron tratados con placebo: diarrea, dispepsia, calambres musculares, mialgia, dolor de espalda y piernas, mareos, insomnio, congestión nasal, tos, infecciones en aparato respiratorio superior, sinusitis.

Las reacciones adversas fueron reportadas por igual en hombres y mujeres, ancianos y jóvenes y en cualquier grupo étnico. Se ha reportado en un paciente descamación y hemólisis en las palmas de las manos.

Los siguientes efectos adversos tienen una incidencia menor al 1% y se desconoce si están relacionados o no a la administración de Losartán: edema facial, fiebre, efectos ortostáticos, síncope, angina de pecho, bloqueo AV de segundo grado, ACV, hipotensión, infarto del miocardio, arritmias incluso fibrilación atrial, palpitación, bradicardia, taquicardia, taquicardia ventricular, anorexia, constipación, odontalgias, sequedad bucal, flatulencias, gastritis, vómitos, anemia gota, dolor en extremidades y cadera, inflamación en articulaciones, dolor muscular, rigidez, artralgia artritis, fibromialgia, debilidad muscular, ansiedad, ataxia, confusión, depresión, alteración del sueño, hipestesia, disminución de la libido, trastornos en la memoria, migraña nerviosismo, parestesia neuropatía periférica, pánico, somnolencia, temblor, vértigo, dispepsia, bronquitis, molestias en faringe, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria alopecia, dermatitis, piel seca, equimosis, eritema rubor, fotosensibilidad, prurito, rash, sudoración, urticaria visión borrosa, molestias oculares, conjuntivitis, alteraciones en el gusto, tinitus, disminución en la agudeza visual, impotencia nocturna alteraciones en la frecuencia urinaria, infecciones en el tracto urinario. En estudios post-marketing realizados raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad: angioedema que incluye edematización en labios, cara y/o lengua

Alteraciones en los valores de laboratorio: aumentos menores de urea nitrogenada en sangre y de creatinina sérica fueron observados en menos del 0,1% de pacientes con hipertensión esencial tratados con Losartán solamente, en ningún caso hubo que suspender el tratamiento debido a estas manifestaciones.

Leves disminuciones en los valores de hemoglobina y hematocrito se observaron con frecuencia en pacientes tratados con Losartán solo, aunque carecen de importancia clínica.

Ocasionalmente se reportaron aumentos en las enzimas hepáticas y/o bilirrubina sérica. Solo fue necesario discontinuar el tratamiento en un 0,1% de los casos.

La información disponible acerca de sobredosificación en humanos es limitada. Las manifestaciones más comunes a esperar son hipotensión y taquicardia, por estimulación del parasimpático puede producirse bradicardia. En caso de hipotensión sintomática deberían implementarse medidas compensatorias. Ni Losartán, ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodíalisis.

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 y 4658-7777

PRESENTACION

Envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500, 1000 comprimidos (los tres últimos para uso hospitalario).

CONSERVACION

Conservar en su envase original, al abrigo de la luz y a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

Elaborado por:

Vannier

Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 222B (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
(011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.597

Rev. 10/11
IPPR11311

visualpoint.com.ar

0919a

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico 50,00 mg
Celulosa microcristalina PH 102..... 114,00 mg
Almidón glicolato de sodio 8,00 mg
Dióxido de silicio coloidal..... 1,00 mg
Lactosa anhidra..... 25,00 mg
Estearato de magnesio 2,00 mg
Opadry 18128A..... 6,00 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo de última generación del tipo antagonista del receptor (tipo A1) de la angiotensina II.

INDICACIONES

Está indicado el uso de LOSARTAN VANNIER para el tratamiento antihipertensivo ya sea solo o combinado con otras drogas.

ACCION FARMACOLOGICA

La angiotensina II que es formada a partir de angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertasa, es un potente vasoconstrictor. Es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina y por lo tanto un componente importante en la fisiopatología de la hipertensión. Además tiene la capacidad de estimular la secreción de aldosterona por la corteza adrenal. Losartán y su principal metabolito activo inhiben los efectos vasoconstrictores y estimulantes de la secreción de aldosterona de la Angiotensina II por bloqueo selectivo del sitio de unión de la Angiotensina II en los receptores A1 que se encuentran en diversos tejidos (por ej. músculo liso vascular, glándula adrenal, etc.). También se encontró un receptor A2 en diversos tejidos, pero se desconoce si está asociado a la homeostasis cardiovascular. Estudios in vitro indican que la unión de Losartán al receptor A1 es reversible y competitiva, mientras que su metabolito activo es de 10 a 40 veces más potente y ejerce su acción inhibitoria en forma reversible y no competitiva en el receptor.

FARMACOCINETICA

Losartán sufre un importante metabolismo de primer paso por el sistema enzimático del citocromo P 450. Es convertido en parte en un metabolito activo del ácido carboxílico que es responsable mayoritariamente de la acción antagonista en el receptor de la angiotensina II. La vida media de Losartán es aproximadamente de 2 horas y su metabolito aproximadamente de 6 a 9 horas. Tanto Losartán como su metabolito siguen una farmacocinética lineal tras una administración oral de hasta 200 mg y no cambia a través del tiempo. Ninguno de ellos se acumula en plasma cuando se administran dosis diarias por tiempo prolongado.

Luego de la administración oral, Losartán es bien absorbido y sufre un importante metabolismo de primer paso, por lo que su biodisponibilidad es de aproximadamente 33%. Aproximadamente un 14% de la dosis oral de Losartán administrada es convertida a su principal metabolito activo. Se alcanza un pico de concentración plasmática en 1 hora para Losartán y de 3 a 4 horas para su metabolito activo. Si bien Losartán y su metabolito alcanzan concentraciones plasmáticas similares, el AUC del metabolito es 4 veces mayor que Losartán.

Cuando se ingiere junto con alimentos, Losartán es absorbido más lentamente y disminuye su concentración plasmática máxima. Tanto Losartán como su metabolito activo se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, esta unión permanece constante a través del rango alcanzado por las dosis recomendadas.

Luego de una administración oral Losartán es excretado sin cambios en un 4% a 6% en forma de metabolitos por orina. La excreción biliar contribuye a la eliminación de la droga. Luego de la administración oral de Losartán marcado radioactivamente se ha recuperado un 35% de la radioactividad en orina y un 60% en heces.

Poblaciones Especiales:

Pediatría: la farmacocinética de Losartán no ha sido estudiada en pacientes menores a 18 años.

Geriatría: se ha estudiado en pacientes entre 65 - 75 años y se observó que las concentraciones plasmáticas de la droga y de su metabolito activo son similares a la de los adultos jóvenes.

Insuficiencia renal: las concentraciones plasmáticas de Losartán no son alteradas en pacientes con un clearance de creatinina mayor a 30 ml/minuto. En pacientes con valores menores, su AUC es aproximadamente 50% mayor y es el doble en pacientes hemodializados. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no son significativamente diferentes en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes hemodializados. Ni Losartán, ni su metabolito activo pueden ser removidos por hemodíalisis. No son requeridos ajustes de dosis en este tipo de pacientes al menos que presenten hipovolemia.

Insuficiencia hepática: tras la administración oral en pacientes con cirrosis hepática leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de Losartán y de su metabolito activo serían de 5 a 1,7 veces en voluntarios masculinos jóvenes. Cuando se compara con individuos normales el clearance de plasma total es aproximadamente un 50% menor y la biodisponibilidad oral es 2 veces mayor. Se recomienda administrar a pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos comenzando el tratamiento con dosis menores a las recomendadas para pacientes normales.

Dosis inicial: se recomienda una toma diaria de 50 mg. En aquellos pacientes con volumen intravascular disminuido (por ej. pacientes tratados con diuréticos) se recomienda comenzar con 25 mg así como también para pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática.

Dosis habitual: LOSARTAN VANNIER puede administrarse entre 25 a 100 mg diarios en tomas únicas o divididos en dos dosis.

En caso que el efecto antihipertensivo alcanzado con una dosis única no sea el deseado, se recomienda adoptar un régimen de dos tomas diarias con una dosis total igual o mayor a la que se venía administrando a modo de obtener una respuesta más satisfactoria. Si la hipertensión no puede ser controlada solo con el uso de LOSARTAN VANNIER, puede agregarse al tratamiento dosis bajas de alguna droga diurética. La hidroclorotiazida mostró un efecto aditivo cuando se administró concomitantemente.

Pacientes ancianos o con insuficiencia renal no requerirán ajustes de dosis iniciales incluso aquellos hemodializados. LOSARTAN VANNIER puede administrarse junto con otros agentes antihipertensivos. Este puede ingerirse con o sin alimento.

ADVERTENCIAS

Morbilidad y mortalidad fetal y/o neonatal: (ver Contraindicaciones) El uso de drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo ha sido asociado a trastornos en el feto y en el neonato como hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, falla renal reversible o irreversible y muerte. Se han reportado casos de oligohidramnios, presumiblemente como resultado de una disminución de la función renal en el feto.

Esto ha sido asociado en esta etapa con contracturas en las extremidades del feto, deformación craneofacial y desarrollo de hipoplasia pulmonar. También han sido reportado nacimientos prematuros, retraso del crecimiento intrauterino aunque estos hechos no están claramente relacionados con el uso de este medicamento. Los niños que han sido expuestos intrauterinamente a un antagonista del receptor de angiotensina deberán ser observados cuidadosamente por la posibilidad de presentar hipotensión, oliguria e hiperkalemia. En caso de oliguria, debería apuntarse directamente a la mantención de la presión sanguínea y la perfusión renal. Cambios de transfusión o diálisis serán requeridos para revertir cuadros de hipotensión y/o trastornos en la función renal.

Hipotensión e hipovolemia: en aquellos pacientes con volumen intravascular disminuido (por ej. pacientes tratados con diuréticos) pueden presentar hipotensión sintomática luego de comenzar la terapia con Losartán. Estas condiciones deberían ser corregidas previo inicio de la terapia.

Embarazo: cuando se administran drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, el feto en desarrollo puede sufrir daños severos llegando en algunos casos a ser fatales. Cuando se sospecha de embarazo, debe suspenderse la toma de este medicamento lo antes posible. Losartán además, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a algún componente de la formulación.

CONTRAINDICACIONES

General: en pacientes con cirrosis hepática debería administrarse dosis menores a las habituales (ver Acción Farmacológica).

PRECAUCIONES