



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por 2 blisters de PVC/AL con 14 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Panamá, República de Panamá.
Fabricante, país:	MEDICAMEN BIOTECH LTD., Rajasthan, India.
Número de Registro Sanitario:	Producto terminado M-22-002-C09
Fecha de Inscripción:	26 de enero de 2022.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Losartán potásico	50,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones:

Hipertensión.

Pacientes hipertensos con Hipertrofia Ventricular Izquierda.

Nefropatía en Pacientes Diabéticos Tipo 2.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al losartán o a cualquiera de los ingredientes de la formulación.

El uso de losartán está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Uso concomitante de Losartán con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Hipersensibilidad: Angioedema. Los pacientes con antecedentes de angioedema (inflamación de la cara, labios, garganta y/o lengua) deben monitorearse estrechamente.

Hipotensión y Desequilibrio Hidro/Electrolítico: Puede ocurrir hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis y después del incremento de la dosis, en pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular y/o sodio por una vigorosa terapia con diurético, restricción de la sal en la dieta, diarrea o vómito. Estas condiciones deben corregirse antes de la administración de losartán o usar una dosis inicial baja. Esto también se aplica a niños de 6 a 18 años de edad.

Desequilibrios electrolíticos: Los desequilibrios electrolíticos son comunes en pacientes con deficiencia renal, con o sin diabetes, y deben ser controlados. En un estudio clínico conducido en pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán que en el grupo placebo. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores del aclaramiento de la creatinina deben monitorearse estrechamente, especialmente en pacientes con fallo renal y aclaramiento de la creatinina entre 30-50 ml/min.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de sal conteniendo potasio no se recomiendan con losartán.

Deficiencia Hepática: Basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en los pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deficiencia hepática. No hay experiencia terapéutica con losartán en pacientes con deficiencia hepática severo. Losartán no se recomienda en niños con deficiencia hepática.

Deficiencia Renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, en sujetos susceptibles se han reportado cambios en la función renal, incluyendo fallo renal (en particular en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca severa o disfunción renal pre-existente). Como con otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han reportado incrementos en la urea sanguínea y en la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón - único; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al discontinuar la terapia. Losartán debe usarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón único.

Uso en pacientes pediátricos con deficiencia renal: Losartán no se recomienda en niños con índice de filtración glomerular $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ya que no hay datos disponibles. La función renal debe monitorearse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto se aplica particularmente cuando losartán se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) con posibilidades de deteriorar la función renal. El uso concomitante de losartán e inhibidores de ACE ha demostrado que deteriora la función renal. Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Trasplante Renal: No hay experiencia en pacientes con trasplante de riñón reciente.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan a través de la inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de losartán.

Enfermedad cardíaca coronaria y enfermedad cerebrovascular: Como cualquier agente antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con enfermedad isquémica cardiovascular y cerebrovascular pudiera dar lugar a infarto del miocardio o apoplejía.

Fallo cardíaco: En pacientes con fallo cardíaco con o sin deficiencia renal - como con otros productos medicinales que actúan en el sistema renina-angiotensina - hay riesgo de hipotensión arterial severa y deficiencia renal (a menudo aguda). No hay suficiente experiencia terapéutica con losartán en pacientes con fallo cardíaco y deficiencia renal severa concomitante, en pacientes con fallo cardíaco severo (NYHA clase IV) así como en pacientes con fallo cardíaco y arritmias cardíacas sintomáticas con peligro para la vida. Por lo tanto, losartán debe usarse con precaución en este grupo de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueador debe usarse con precaución.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica: Como con otros vasodilatadores, se indica especial precaución en pacientes que sufren de estenosis aórtica o mitral o de cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.

Embarazo: Losartán no debe iniciarse durante el embarazo. A pesar de que se considere esencial la terapia continua con losartán, los pacientes que planifiquen embarazarse deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad de uso durante el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo el tratamiento con losartán debe interrumpirse inmediatamente y, si fuera apropiado, iniciar una terapia alternativa.

Otras advertencias y precauciones

Como se observa con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, losartán y los otros inhibidores de angiotensina son aparentemente menos efectivos en disminuir la presión sanguínea en las personas de raza negra que en las de otras razas, posiblemente debido a la elevada prevalencia de estados de renina bajos en la población negra hipertensa.

Bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS): Existe evidencia que el uso concomitante de los inhibidores-ACE, bloqueadores del receptor angiotensina II o aliskireno incrementan el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminuyen la función renal (incluyendo fallo renal agudo). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo doble de RAAS a través del uso combinado de inhibidores-ACE, bloqueadores del receptor angiotensina II o aliskireno. Si la terapia de bloqueo doble se considera absolutamente necesaria, esta sólo debe ocurrir bajo la supervisión de un especialista y con un monitoreo estrecho frecuente de la función renal, electrolitos y presión sanguínea. Los inhibidores-ACE y bloqueadores del receptor angiotensina II no deben usarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética. No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas, sin embargo, al conducir vehículos y manejar maquinarias debe tenerse en cuenta que ocasionalmente deben aparecer mareos o somnolencia con el tratamiento antihipertensivo, en particular durante el inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis.

Efectos indeseables:

Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento. En los ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, el mareo fue el único efecto colateral reportado como relacionado con el medicamento que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo en 1% o más de los pacientes tratados.

Además, se observaron efectos ortostáticos relacionados con la dosis en menos de 1% de los pacientes.

Hubo raros casos de erupción cutánea, aunque en los ensayos clínicos controlados su incidencia fue menor que con el placebo.

En esos ensayos clínicos controlados, doble ciego, en pacientes con hipertensión esencial, las siguientes reacciones adversas ocurrieron en 1% o más de los pacientes tratados con losartán, relacionadas o no con el medicamento.

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas, sin embargo, al conducir vehículos y manejar maquinarias debe tenerse en cuenta que ocasionalmente deben aparecer mareos o somnolencia con el tratamiento antihipertensivo, en particular durante el inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis.

Pacientes con hipertensión: Infección respiratoria superior, mareos, congestión nasal, dolor en la espalda, dolor en las piernas, calambres musculares, sinusitis.

Pacientes con nefropatía diabética: Infección del tracto urinario, diarrea, anemia, astenia/fatiga, hipoglicemia, dolor en el pecho, tos y bronquitis.

Posología y modo de administración:

Monoterapia para Hipertensión:

Inicialmente, 50 mg una vez al día en adultos sin disminución del volumen intravascular.

Terapia en Combinación: 2 tabletas de la combinación fija conteniendo 50 mg de losartán potásico y 12.5 mg de hidroclorotiazida.

Prevención de Morbilidad y Mortalidad Cardiovascular:

Inicialmente, 50 mg una vez al día. Ajustar la dosis en base a la respuesta de la presión arterial. Si se indica, añadir 12.5 mg de hidroclorotiazida diariamente y/o incrementar la dosis de losartán a 100 mg una vez al día.

Nefropatía Diabética:

Inicialmente, 50 mg una vez al día. Si la presión arterial no se controla adecuadamente, incrementar la dosis a 100 mg una vez al día.

Forma de Administración: Oral

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Otros agentes antihipertensivos pueden incrementar la acción hipotensora del losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como una reacción adversa (como los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) pueden incrementar el riesgo de hipotensión.

Losartán es metabolizado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 al metabolito activo carboxi-ácido. En un ensayo clínico se encontró que el fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo en aproximadamente 50%. Se encontró que el tratamiento concomitante de losartán con rifampicina (inductor del metabolismo de enzimas) da una reducción del 40% de la concentración del metabolito activo en el plasma. La relevancia clínica de este efecto se desconoce.

Los agentes anticolinérgicos (ej., atropina, biperiden) incrementan la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida por disminución de la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento del estómago.

No se encontró diferencia en la exposición con el tratamiento concomitante con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

Como con otros productos medicinales que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de otros productos medicinales que retienen potasio (por ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden incrementar los niveles de potasio (ej. heparina), suplementos de potasio o sales sustitutas conteniendo potasio, pueden dar lugar a incremento de potasio sérico. No es conveniente la coadministración.

Se han reportado incrementos reversibles en las concentraciones de litio en suero y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores ACE. También se han reportado casos muy raros con antagonistas del receptor angiotensina II. La coadministración de litio y losartán debe realizarse con precaución. Si esta combinación fuera esencial se recomienda el monitoreo de los niveles de litio en suero durante su uso concomitante. Cuando se administren antagonistas de angiotensina II simultáneamente con AINEs (por ej. inhibidores selectivos COX-2, ácido acetil salicílico a dosis antiinflamatorias y AINEs no selectivos), puede ocurrir atenuación del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas angiotensina II o diuréticos y AINEs puede dar lugar a un incremento del riesgo o empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un incremento del potasio sérico, especialmente en pacientes con función renal pobre preexistente. La combinación debe administrarse con precaución especialmente en ancianos. Los pacientes deben hidratarse adecuadamente y considerar el monitoreo de la función renal después de iniciar la terapia concomitante y periódicamente después. Los datos clínicos han demostrado que el bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) a través del uso combinado de inhibidores-ACE, bloqueadores del receptor angiotensina II o aliskireno, está asociado con una frecuencia más alta de eventos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo fallo renal agudo) comparado con el uso de un solo agente de efecto RAAS.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El uso de fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, fallo renal reversible o irreversible y muerte.

El uso de losartán no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si losartán se excreta en la leche humana, pero en la leche de ratas se observan niveles significativos de losartán y de su metabolito activo. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, debe tomarse la decisión de discontinuar el fármaco o discontinuar la lactancia, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

Sobredosis:

Síntomas: Bradicardia, hipotensión, taquicardia. Tratamiento: El tratamiento es sintomático y de soporte. La terapia con Losartán potásico/Hidroclorotiazida 100/25 mg Tabletas revestidas debe discontinuarse y el paciente observarse estrechamente. Las medidas sugeridas incluyen inducción de emesis si la ingestión es reciente y corrección de la deshidratación, del desbalance electrolítico, coma hepático e hipotensión por los procedimientos establecidos.

Propiedades Farmacodinámicas:

ATC: C9CA01.

Grupo farmacoterapéutico: ■ Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, Antagonistas de angiotensina II, monoterapia.

Mecanismo de acción: Losartán y su metabolito activo principal bloquean los efectos vasoconstrictor y secretor de aldosterona de la angiotensina II, bloqueando selectivamente la unión de la angiotensina II al receptor AT1 encontrado en varios tejidos, el cual es un factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Se absorbe bien. Los alimentos disminuyen la absorción, pero solamente tienen un efecto menor en el ABC del losartán e el ABC del metabolismo activo. La biodisponibilidad sistémica es 33% aproximadamente. El losartán alcanza concentraciones máximas en el plasma en 1 hora y su metabolito activo en 3 a 4 horas.

Distribución: Farmacocinética lineal. La velocidad de distribución (Vd) es de 34 L (losartán) y de 12 L (metabolito). Losartán y su metabolito activo se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas, fundamentalmente a la albúmina.

Eliminación: La depuración plasmática del losartán es de aproximadamente 600 ml/min, de su metabolito activo es de: unos 50 ml/min. Sus depuraciones renales son, respectivamente, de 75 ml/min y 25 ml/min. Aproximadamente, 4% de una dosis de losartán administrada por vía oral es excretada sin cambio con la orina y 6% en forma de su metabolito activo. Tras su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo van disminuyendo de manera poliexponencial, con una vida media terminal de aproximadamente 2 horas y de 6 a 9 horas, respectivamente.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 26 de enero de 2022.