

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Regulapres® (Losartán potásico)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	50,0 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	Laboratorios Celsius S. A., Uruguay.
Fabricante, país:	Laboratorios Celsius S. A., Uruguay.
Número de Registro Sanitario:	M-14-242-C09
Fecha de Inscripción:	31 de diciembre de 2014.
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Losartán potásico	50,0 mg
Lactosa monohidratada	65,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Losartán potásico está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial

Contraindicaciones:

Losartán potásico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga.

Embarazo: FDA categoría D: hay evidencia de riesgo en el embarazo y no se debe utilizar durante el segundo o tercer trimestre, a menos que los beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

Los fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina están asociados a varios efectos fetales y neonatales. Entre estos, se incluyen hipertensión, hipoplasia neonatal del cráneo, anuria, fallo renal reversible o irreversible y muerte fetal. También se ha descrito oligohidramnios, que se atribuye a una disminución de la función renal fetal. Estos efectos adversos no se producen durante el primer trimestre, por lo que durante este período losartán entra dentro de la categoría C de riesgo. Una vez confirmado el embarazo, se procurará evitar este fármaco.

Lactancia.

Está contraindicado en la estenosis bilateral de la arteria renal o en riñón único.

Insuficiencia hepática.

Se recomienda precaución en la insuficiencia renal moderada o severa.

No hay experiencia acerca de su uso en niños.

Precauciones:

Ver Precauciones.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Losartán debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedades hepáticas. Se requieren reajustes en la dosis en los pacientes con cirrosis alcohólica ligera a moderada, ya que la biodisponibilidad del fármaco puede aumentar hasta 5 veces.

Igualmente, losartán debe ser administrado con precaución en pacientes cuya función renal sea dependiente del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca). Se han reportado cambios en la función renal en sujetos susceptibles tratados con losartán, cambios que fueron reversibles al discontinuar el tratamiento. Igualmente, en pacientes susceptibles, los antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluidos losartán pueden aumentar los niveles séricos de creatinina. Generalmente, estos niveles vuelven a la normalidad con el uso continuo de losartán, pero ocasionalmente puede darse oliguria, azoemia y más raramente, insuficiencia renal aguda.

De la misma manera, losartán se debe administrar con precaución en los pacientes con hipovolemia debido a que la depleción del volumen intravascular aumenta el riesgo de hipotensión durante el tratamiento. En estos pacientes, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis más bajas.

El bloqueo de la angiotensina II puede elevar las concentraciones de potasio al bloquear la secreción de aldosterona, pudiendo empeorar una hiperpotasemia existente. Se debe instruir a los pacientes para que no utilicen suplementos de potasio o sales de régimen a base de potasio sin consultar previamente al médico.

Losartán puede aumentar los efectos hipotensores de los anestésicos generales utilizados en cirugía. Por lo tanto, debe ser administrado con precaución previamente a una intervención quirúrgica. Si durante la anestesia o el procedimiento se desarrollase una hipotensión debida al bloqueo de la angiotensina II, puede ser corregida mediante la expansión de volumen.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con losartán por los posibles efectos secundarios en el lactante. Se desconoce si losartán o sus metabolitos se excretan en la leche materna, aunque sí se detecta el fármaco en la leche de las ratas.

No se han establecido la seguridad y eficacia de losartán en niños y adolescentes de menos de 18 años.

REGULAPRES contiene lactosa. No administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

Efectos indeseables:

En general losartán es bien tolerado.

La reacción adversa de incidencia más frecuente es cefalea; con incidencia menos frecuente, se reportan dorsalgia, diarrea, fatiga y congestión nasal y excepcionalmente tos seca, insomnio, dolor de miembros inferiores, calambres musculares.

Los resultados de estudios clínicos sugieren que en pacientes cuya función renal es dependiente en alto grado del sistema renina-angiotensina, la supresión de la angiotensina II puede ocasionar una disfunción renal.

La potasemia puede estar aumentada levemente como resultado del descenso de la concentración de la aldosterona.

Losartán tiene un cierto efecto uricosúrico, reduciendo los niveles plasmáticos de ácido úrico a menos de 0.4 mg/dL.

Puede observarse un aumento de las ALT y AST (hasta 3 veces su valor normal) y de la bilirrubina, que se revierte al suspender el tratamiento.

Posología y método de administración:

Dosis habitual: 50 a 100 mg diarios (1 a 2 comprimidos), en una o dos tomas.

En insuficientes renales o hepáticos, ancianos y pacientes con pérdida de líquidos y electrolitos, comenzar el tratamiento con 25 mg.

Mantenimiento: 25 a 100 mg/día (1/2 a 2 comprimidos), en una o dos tomas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica.

Diuréticos y otros agentes antihipertensivos: no se han observado interacciones al administrar losartán con otros antihipertensivos. El tratamiento con dosis elevadas de diuréticos puede causar depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con losartán.

Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio: dado que los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden producir hiperpotasemia, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, de sustitutos de la sal que contengan potasio o de otros medicamentos susceptibles de incrementar los niveles séricos de potasio no se recomienda.

Como otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo de losartán puede atenuarse con los AINEs, ej. indometacina.

La rifampicina es un potente inductor enzimático y puede aumentar el metabolismo del losartán y de su metabolito activo, reduciendo la biodisponibilidad y semi-vida de ambos compuestos. Se recomienda que los pacientes bajo tratamiento con losartán y rifampicina sean monitorizados frecuentemente por si ocurriera una pérdida de la eficacia antihipertensiva.

Puede observarse un aumento de las ALT y AST (hasta 3 veces su valor normal) y la bilirrubina que revierte al suspender el tratamiento.

La potasemia puede aumentar levemente como resultado del descenso de la concentración de aldosterona.

El hematocrito y la hemoglobina pueden presentar leves ascensos.

La uricemia puede descender

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo - FDA Categoría D: hay evidencia de riesgo en el embarazo y no se debe utilizar durante el segundo o tercer trimestre, a menos que los beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

Los fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina están asociados a varios efectos fetales y neonatales. Entre estos, se incluyen hipertensión, hipoplasia neonatal del cráneo, anuria, fallo renal reversible o irreversible y muerte fetal. También se ha descrito oligohidramnios, que se atribuye a una disminución de la función renal fetal. Estos efectos adversos no se producen durante el primer trimestre, por lo que durante este período losartán entra dentro de la categoría C de riesgo. Una vez confirmado el embarazo, se procurará evitar este fármaco.

Lactancia –

Se desconoce si losartán se excreta en la leche humana. Sin embargo, se ha demostrado que en la leche de rata hay niveles importantes de losartán y de su metabolito activo. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, debe decidirse si hay que interrumpir la lactancia o suprimir el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

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

Es poco probable que Losartán potásico afecte la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas.

Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

Sobredosis:

Se dispone de datos limitados con respecto a la sobredosificación en el ser humano.

La manifestación más probable de la sobredosificación sería la hipotensión y taquicardia; puede producirse bradicardia por estimulación parasimpática (vagal).

En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático y de sostén.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Losartán es un bloqueador altamente selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II.

Actúa sobre el sistema renina-angiotensina evitando el aumento de la resistencia periférica así como la retención de sodio y agua.

Este bloqueo de la acción de la angiotensina a este nivel receptorial provoca una protección prolongada que implicaría la prevención de la hipertrofia e hiperplasia del músculo liso vascular y de la remodelación cardíaca.

Mecanismo de acción

El losartán y su metabolito activo de larga duración el ácido carboxílico, E-3174, son antagonistas específicos y selectivos de los receptores de la angiotensina I. Mientras que los inhibidores de la enzima de conversión (ECA) bloquean la síntesis de la angiotensina II a partir de la angiotensina I, el losartán impide que la angiotensina II formada pueda interactuar con su receptor endógeno. El metabolito activo del losartán es 10-40 veces más potente que el mismo losartán como ligando de los receptores AT1, siendo el principal responsable de los efectos farmacológicos del losartán. Una vez unidos al receptor, ni el losartán, ni su metabolito, muestran actividad agonista. La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina, jugando un importante papel en la fisiopatología de la hipertensión. Adicionalmente, la angiotensina II estimula la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, por lo cual, al bloquear el receptor AT1, el losartán reduce las resistencias vasculares sin producir cambios significativos de la frecuencia cardíaca.

Al evitar los efectos de la angiotensina II, el losartán relaja el músculo liso y así favorece la vasodilatación, incrementa la excreción renal de sal y agua, reduce el volumen plasmático y disminuye la hipertrofia celular.

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

Losartán se absorbe bien por vía oral, pero experimenta un importante metabolismo de primer paso por el citocromo P450.

Las concentraciones séricas máximas se obtienen al cabo de 1 hora para el losartán y de 3-4 horas para su metabolito activo, si bien la AUC del metabolito es aproximadamente 4 veces mayor.

Se une a las proteínas plasmáticas en un alto porcentaje (98%).

Su biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 35%.

Es metabolizado en el hígado en el sistema enzimático P450 resultando en su metabolito activo mayor: el ácido carboxílico que presenta una actividad farmacológica de 10 a 40 veces mayor y otros metabolitos menores con actividad por debajo del Losartán.

El efecto terapéutico se alcanza aproximadamente a las 6 horas y se mantiene durante más de 24 horas.

No atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

El losartán es metabolizado a su metabolito activo y a otros metabolitos inactivos por los sistemas CYP2C9 y CYP3A4. Este metabolismo se encuentra reducido en pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis, pues el clearance del fármaco disminuye considerablemente, siendo necesarios reajustes en las dosis.

Es eliminado principalmente por vía fecal, 60% y en un 35% por vía renal; por esta vía, aproximadamente un 4% se elimina en forma incambiada y el resto como metabolitos.

En los pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 30 mL/min) las AUCs de losartán y de su metabolito activo aumentan un 50%, mientras que en los pacientes bajo hemodiálisis aumentan hasta en un 100%. Ni losartán, ni su metabolito activo son eliminados por hemodiálisis. Sus semividas de eliminación son de 2 y 6 horas respectivamente, en los pacientes con función renal normal.

Los efectos máximos del losartán se observan por lo general en la primera semana de tratamiento, aunque en algunos casos son necesarias entre 3 y 6 semanas.

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

Ver, Posología y Modo de Administración.

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No conservar medicamentos fuera de su fecha de validez ni aquellos que no vayan a ser usados.

Asegurarse de que los medicamentos descartados permanezcan fuera del alcance de los niños.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2014.