

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LOSARTÁN 50 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas cada uno. Estuche por 1 frasco de PEAD con 30 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, UEB NOVATEC, Planta NOVATEC, La Habana, Cuba. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-24-033-C09
Fecha de Inscripción:	5 de julio de 2024
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Losartán potásico	50 mg
Hidroclorotiazida	12.5 mg
Lactosa monohidratada	50,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Losartán/Hidroclorotiazida está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con losartán o hidroclorotiazida solos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a losartán, hidroclorotiazida, a sustancias derivadas de las sulfamidas (p. ej. otras tiazidas, algunos antibacterianos como cotrimoxazol).

Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.;

Insuficiencia .Hepática. grave, colestasis y trastornos biliares obstructivos;

Hiponatremia refractaria; hiperuricemia sintomática/gota.

Segundo y tercer trimestres de embarazo

Insuficiencia renal grave (p. ej. Clcr < 30 ml/min). Anuria.

Concomitante con aliskirén en diabetes mellitus o

Insuficiencia Renal. (TFG < 60 ml/min/1,73 m²>).

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no debe tomarse este medicamento

Precauciones:

Debidas a losartán:

No hay experiencia en niños y adolescentes.

Historial de Insuficiencia .Hepática leve a moderada.

Insuficiencia .Renal.

Enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular; estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva; estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionando aumentan el riesgo de hipotensión e Insuficiencia .Renal.

Antecedentes de angioedema;

Raza negra (es menos efectivo disminuyendo la presión arterial).

Riesgo de hipotensión sintomática en pacientes con depleción del volumen y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos.

Alteraciones del equilibrio electrolítico, más frecuentes con Insuficiencia Renal., con o sin diabetes mellitus; control de concentraciones plasmáticas de potasio y valores de aclaramiento de creatinina. No hay experiencia en trasplante renal reciente.

No recomendado en hiperaldosteronismo primario.

En enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular, existe riesgo de miocardio o un accidente cerebrovascular por disminución excesiva de la tensión.

Riesgo de hipotensión arterial grave, e Insuficiencia Renal. en enfermedad cardíaca.

No se recomienda el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona que se produce al combinar un antagonista del receptor de la angiotensina II con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskireno.

Debidas a hidroclorotiazida:

Enfermedad hepática progresiva, con riesgo de colestasis intrahepática.

Hipotensión y alteración del equilibrio de electrolitos/líquido, realizar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos.

Se puede producir hiponatremia dilucional en pacientes edematosos en climas calurosos.

Efectos metabólicos y endocrinos: alteran la tolerancia a la glucosa. En diabéticos puede ser necesario el ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina.

Aumento de niveles de colesterol y triglicéridos.

Puede reducir la excreción urinaria de calcio causando elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo oculto.

Puede originar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes.

Reacciones de hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

Se ha observado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

El uso continuo y prolongado en el tiempo con hidroclorotiazida podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. Se recomienda reconsiderar el uso de hidroclorotiazida con antecedentes de cáncer de piel no melanocítico y vigilar la presencia de alteraciones cutáneas en tratamiento. Prolongados con hidroclorotiazida.

Uso en embarazo y lactancia:

No se recomienda el uso durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso 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.

Lactancia: No se recomienda el uso durante la lactancia y se prefieren tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de recién nacidos o bebés prematuros.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver PRECAUCIONES

Efectos indeseables:

En ensayos clínicos con la sal losartán potásico e hidroclorotiazida, no se han observado acontecimientos adversos característicos de esta combinación de sustancias.

Los acontecimientos adversos se han limitado a los comunicados previamente con la sal losartán potásico y/o hidroclorotiazida.

Frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia; astenia, fatiga, dolor en el pecho; calambre muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, mialgia; cefalea, mareos; insomnio; disfunción renal, insuficiencia renal; tos, infección de las vías respiratorias altas, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno; hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina, hipoglucemia.

Poco frecuentes: Anemia, manchas rojas o marrones en la piel (especialmente pies, piernas, brazos y glúteos), pérdida del apetito, niveles elevados de ácido úrico o gota manifiesta niveles elevados de glucosa en sangre, ansiedad, trastornos de pánico, depresión, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria.

Raras: Hepatitis (inflamación del hígado), pruebas de la función hepática anómalas.

Muy raras: Dificultad respiratoria aguda (los signos incluyen dificultad respiratoria grave, fiebre, debilidad y confusión).

Posología y modo de administración:

ADULTOS:

Se puede administrar con o sin alimentos, en monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Hipertensión: La dosificación inicial y de mantenimiento es de una tableta de 50-12.5 (losartán 50 mg e hidroclorotiazida 12.5 mg) una vez al día.

Para los pacientes que no responden adecuadamente se puede incrementar la dosis a 100-25 (losartán 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg) una vez al día o dos tabletas de 50-12.5 una vez al día.

La dosificación máxima recomendada es de 100-25 mg al día o dos comprimidos de 50-12.5 (losartán/ hidroclorotiazida), en general, el efecto antihipertensivo se logra en las tres semanas siguientes a la iniciación del tratamiento.

Hipertensión severa (PAD en posición sedente \geq 110 mm Hg): La dosis de inicio es de un 50-12.5 mg una vez al día. Para los pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento después de 2 a 4 semanas de tratamiento, la dosis puede incrementarse a 100-25 mg una vez al día.

La dosificación máxima recomendada es de 100-25 mg al día.

Pacientes geriátricos: No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada. No debe ser empleado como terapia inicial en pacientes de edad avanzada.

No se debe iniciar la administración en pacientes con disminución del volumen intravascular (p. ej., los tratados con dosis altas de diuréticos).

No se recomienda administrar en pacientes con deterioro renal intenso (depuración de la creatinina \leq 30 mL/min) o con deterioro hepático).

Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda:

La dosis inicial usual es de 50 mg de losartán una vez al día.

Si la meta de la presión arterial no se alcanza con losartán 50 mg, el tratamiento debe ajustarse utilizando una combinación de losartán y dosis baja de hidroclorotiazida (12.5 mg) y si fuera necesario, la dosis debe aumentarse a losartán 100 mg e hidroclorotiazida 12.5 mg una vez al día. Si aún fuera necesario, la dosis debe incrementarse a losartán 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg una vez al día.

Por lo que la combinación es una formulación viable en pacientes que pueden ser tratados concomitantemente con losartán e hidroclorotiazida.

Niños:

No hay experiencia en niños y adolescentes.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debidas a Losartán:

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Los compuestos estudiados en los ensayos farmacocinéticos clínicos incluyen: hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital y ketoconazol. El tratamiento con dosis elevadas de diuréticos puede causar depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con Losartán.

Otros fármacos antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora del Losartán.

Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio: dado que los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden producir hiperkalemia, 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 recomiendan.

Como otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo de Losartán puede atenuarse cuando se administra simultáneamente con AINEs.

Debidas a Hidroclorotiazida:

No administrar simultáneamente con: Corticoesteroides, glucocorticoides, especialmente con actividad mineralocorticoide importante, corticosteroides: Mineralocorticoides, amfotericina B, corticotrofina (ACTA), ya que puede disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos e intensificar el desequilibrio electrolítico, particularmente la hipopotasemia.

Glucósidos digitálicos ya que se puede potenciar la posibilidad de toxicidad por digital asociado a hipopotasemia.

Alcohol barbitúricos o narcóticos ya que pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales o insulina) ya que puede ser necesario ajustar la dosificación del antidiabético.

Otros antihipertensivos: Efecto aditivo. El tratamiento diurético se debe interrumpir dos o tres días antes de iniciar la administración de la enzima convertidora de la angiotensina, para reducirla probabilidad de hipotensión con la primera dosis del inhibidor.

Antiinflamatorios no esteroideos ya que en algunos pacientes la coadministración de un agente antiinflamatorio no esteroideo puede disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

Ciclosporina: puede incrementar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No se recomienda el uso durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso 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.

Lactancia:

No se recomienda el uso durante la lactancia y se prefieren tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de recién nacidos o bebés prematuros.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

Intoxicación, síntomas, tratamiento de urgencia y antídotos:

La sobredosis puede producir una bajada de la presión arterial, palpitaciones, pulso lento, cambios en la composición de la sangre y deshidratación.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Losartán-Hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

Debe interrumpirse la administración de Losartán-Hidroclorotiazida y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección de la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos habituales.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: **C09DA01**

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema Cardiovascular, C09: Agentes que actúan sobre el Sistema Renina – Angiotensina, C09D: Antagonistas de angiotensina II, combinaciones, C09DA: Antagonistas de angiotensina II y diuréticos.

Losartán-hidroclorotiazida:

Se ha demostrado que los componentes de Losartán/Hidroclorotiazida tienen un efecto aditivo en la reducción de la presión arterial, por lo que la disminuyen en mayor grado que cada componente por separado. Este efecto se considera resultado de las acciones complementarias de ambas sustancias. Además, como resultado de su acción diurética, hidroclorotiazida aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, reduce el potasio sérico y aumenta los niveles de angiotensina II. La administración de losartán bloquea todas las acciones fisiológicamente relevantes de la angiotensina II y, mediante la inhibición de la aldosterona, podría tender a atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético.

Se ha demostrado que losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Se ha demostrado que hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones del ácido úrico; la combinación de losartán e hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por los diuréticos.

El efecto antihipertensivo de Losartán/Hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 h. En estudios clínicos de al menos un año de duración, el efecto antihipertensivo se mantuvo con el tratamiento continuado. A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la administración de Losartán/Hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardíaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida, la presión diastólica sedente mínima se redujo por término medio hasta en 13,2 mm de Hg.

Losartán:

El losartán y su metabolito activo de larga duración 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 interaccionar 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. Como es sabido, la angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina, jugando un importante papel en la patofisiología 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. El losartán tiene, además, efectos proteínúricos dosis-dependientes y un modesto efecto uricosúrico.

Hidroclorotiazida:

Los diuréticos tiazídicos aumentan la excreción de sodio, cloruros y agua, inhibiendo el transporte iónico del sodio a través del epitelio tubular renal. El mecanismo principal responsable de la diuresis es la inhibición de la reabsorción del cloro en la porción distal del túbulo. No se sabe con exactitud como el transporte del cloro es inhibido. Las tiazidas aumentan igualmente la excreción de potasio y de bicarbonato y reducen la eliminación de calcio y de ácido úrico. La hipopotasemia e hipocloremia inducidas por las tiazidas pueden

ocasionar una ligera alcalosis metabólica, aunque la eficacia diurética no es afectada por el equilibrio ácido-base del paciente. La hidroclorotiazida no es un antagonista de la aldosterona y sus efectos son independientes de una inhibición de la anhidrasa carbónica. Se desconoce el mecanismo antihipertensivo de la hidroclorotiazida. Usualmente, este fármaco no afecta la presión arterial cuando esta es normal. La presión sanguínea podría ser, en principio, reducida debido a una reducción del volumen plasmático y de los fluidos extracelulares, lo que a su vez, ocasionaría una reducción del gasto cardíaco. Cuando el gasto cardíaco retorna a la normalidad, y los volúmenes de plasma y fluidos extracelulares son ligeramente menores, las resistencias periféricas se encuentran reducidas y en consecuencia, la presión arterial también. Los diuréticos tiazídicos también disminuyen la filtración glomerular, perdiendo parte de su eficacia en los enfermos con disfunción renal.

Los cambios en el volumen plasmático inducen una elevación de la actividad de la renina en el plasma, aumentando la secreción de aldosterona, lo que contribuye a la pérdida de potasio que produce el tratamiento diurético con tiazidas. En general, los diuréticos empeoran la tolerancia a la glucosa y ejercen efectos negativos sobre el perfil lipídico.

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

Losartán:

El losartán se absorbe muy bien por el tracto digestivo, pero experimenta un importante metabolismo de primer paso. Su biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 35%. Aproximadamente el 14% de una dosis oral es metabolizada en el hígado al E-3174, el metabolito hidroxilado activo. En el rango de dosis de 10 a 200 mg, la farmacocinética del losartán y de su metabolito es lineal, si bien la curva dosis-respuesta no lo es: a medida que aumentan las dosis, las reducciones de la presión arterial son proporcionalmente más pequeñas. Las concentraciones séricas máximas se obtienen al cabo de una hora para el losartán y de 3-4 horas para su metabolito activo, si bien la AUC del metabolito es unas 4 veces mayor. Los alimentos reducen las máximas concentraciones plasmáticas y la AUC del losartán en un 10%. Tanto el losartán como su metabolito activo se unen extensamente a las proteínas del plasma, sobre todo a la albúmina. Este fármaco no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. El losartán es metabolizado a su metabolito activo y a otros metabolitos inactivos por el citocromo P430 hepático en particular por los sistemas CYP2C9 y CYP3A4. Este metabolismo se encuentra reducido en los pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis, pacientes en los que el aclaramiento del fármaco disminuye considerablemente, siendo necesarios reajustes en las dosis.

Aproximadamente el 35% de una dosis oral se excreta por vía renal: un 4% de la dosis se elimina como losartán sin alterar y el resto en forma de metabolitos. El 60% de la dosis se excreta en las heces. En los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) las AUCs del losartán y de su metabolito aumentan un 50%, mientras que en los pacientes bajo hemodiálisis aumentan hasta en un 100%. Ni el losartán, ni su metabolito activo son eliminados por hemodiálisis. Las semi-vidas de eliminación del losartán y de su metabolito activo son de 2 y 6 horas, respectivamente, en los pacientes sin insuficiencia renal. 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.

Hidroclorotiazida:

La hidroclorotiazida se administra por vía oral. El comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, siendo los efectos máximos a las 4 horas, manteniéndose después 6-8 horas más. La absorción intestinal de la hidroclorotiazida depende de la formulación y de la dosis, pero por regla general suele ser del 50-60%. El fármaco cruza la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica. La hidroclorotiazida no se metaboliza siendo eliminada como tal en la orina. La semi-vida de eliminación es de 2.5 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12-20 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (Aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).

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

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de julio de 2024