CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LOSARTÁN-NAN 100 mg
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	100,0 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres OPA-AL-PVC/AL con 15 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minks, República de Belarús.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA " ACADEMPHARM", Minks, República de Belarús. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	027-25D3
Fecha de Inscripción:	4 de abril de 2025

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	100,0 mg

Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y niños (adolescentes) de 6 a 18 años; - tratamiento de la insuficiencia renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria > 0,5 g/día como parte de la terapia antihipertensiva;

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes adultos cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no es aceptable debido a la intolerancia a los fármacos, especialmente debido a la aparición de tos o la presencia de contraindicaciones. Si el estado de un paciente con insuficiencia cardíaca se ha estabilizado con inhibidores de la ECA, no debe ser transferido a losartán. En los pacientes, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo debe ser <40%, deben ser clínicamente estable con un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardíaca crónica;

Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda, documentado por los resultados del ECG.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al losartán o a alguno de los excipientes;

2º y 3º trimestre de embarazo (ver secciones Advertencias y Precauciones, Embarazo y Lactancia);

Insuficiencia hepática grave;

Uso concomitante de losartán con medicamentos que contienen aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada/grave (tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m2).

Precauciones.

Alergia

Es posible que se manifieste un síntoma de hipersensibilidad como el angioedema. Los pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, los labios, la garganta y/o la lengua) deben ser monitoreados de cerca.

Hipotensión arterial y alteración del equilibrio hidroelectrolítico

La hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o después de la escalada de la dosis, puede ocurrir en pacientes con volumen intravascular reducido y/o deficiencia de sodio debido a la terapia con diuréticos en dosis altas, una dieta restringida en sal, diarrea o vómitos. Estas condiciones deben corregirse antes de la administración de losartán o se debe utilizar una dosis inicial más baja del fármaco. Las mismas recomendaciones se aplican al uso del medicamento en niños de 6 a 18 años.

Desequilibrio electrolítico

El desequilibrio electrolítico es característico de los pacientes con insuficiencia renal con diabetes mellitus o sin diabetes mellitus, por lo que se debe prestar especial atención a estos pacientes. En estudios clínicos con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo de tratamiento con losartán que en el grupo de placebo. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, deben controlarse estrechamente, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contienen potasio con losartán.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

Deterioro de la función hepática

Sobre la base de los datos farmacocinéticos que indican un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes con cirrosis, se debe utilizar una dosis más baja del fármaco en el deterioro de la función hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto, el losartán no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El losartán no se recomienda para el tratamiento de niños con deterioro de la función hepática.

Deterioro de la función renal

Se han notificado cambios en la función renal, incluida la insuficiencia renal, en algunos pacientes debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina (en particular, en pacientes cuya función renal depende del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca grave o pacientes con insuficiencia renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha notificado un aumento de la urea en sangre y de la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal única; Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles después de la interrupción del tratamiento. Losartán debe usarse con precaución para el tratamiento de pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal única.

Uso en niños con insuficiencia renal

No se recomienda el uso del fármaco para el tratamiento de niños con una tasa de filtración glomerular de <30 ml/min/1,73 m2, ya que no hay datos sobre la experiencia de uso en este grupo de pacientes.

Durante el tratamiento con losartán, la función renal debe monitorizarse regularmente, ya que puede deteriorarse. En particular, esto se aplica a aquellos casos en los que el losartán se utiliza en el contexto de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que pueden afectar la función renal.

Se ha demostrado que el uso de losartán en combinación con inhibidores de la ECA deteriora la función renal. Por esta razón, no se recomienda el uso combinado de estos medicamentos.

Trasplante de riñón

No hay experiencia con losartán para el tratamiento de pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hipoaldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a la terapia con fármacos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de losartán.

Enfermedad coronaria y enfermedades cerebrovasculares

Al igual que con otros fármacos antihipertensivos, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y enfermedad cerebrovascular puede provocar el desarrollo de un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Insuficiencia cardíaca

Al igual que con otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, los pacientes con insuficiencia cardíaca con o sin insuficiencia renal corren el riesgo de desarrollar hipotensión grave e insuficiencia renal (a menudo aguda).

Existe una falta de experiencia terapéutica suficiente con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (NYHA Clase IV) y en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por lo tanto, el losartán debe usarse con precaución en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución al usar losartán en combinación con betabloqueantes.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que con el uso de otros vasodilatadores, el fármaco se prescribe con especial precaución a pacientes con estenosis de las válvulas aórtica y mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

El tratamiento con losartán no debe iniciarse durante el embarazo. A menos que sea necesario el tratamiento con losartán, las pacientes que planean un embarazo deben cambiarse a fármacos antihipertensivos alternativos con datos de seguridad probados durante el embarazo. Si se confirma el embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, se debe cambiar a un tratamiento alternativo.

Otras advertencias y precauciones de uso

Se ha encontrado que los inhibidores de la ECA, el losartán y otros antagonistas de la angiotensina son significativamente menos efectivos para reducir la presión arterial en pacientes negros que en otras razas; Tal vez esto se deba al hecho de que entre los pacientes negroides que padecen hipertensión arterial, predominan las personas con un bajo contenido de renina.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Existe evidencia de que el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) y, por lo tanto, no se recomienda el bloqueo doble del SRAA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren.

Si el doble bloqueo es imperativo, solo debe realizarse bajo supervisión de un especialista con monitorización frecuente de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. La administración conjunta de bloqueadores de los receptores de angiotensina II e inhibidores de la ECA no está indicada en pacientes con nefropatía diabética.

Efectos indeseables.

El losartán se ha estudiado en los siguientes estudios clínicos:

Un ensayo clínico controlado en el que participaron >3000 pacientes adultos mayores de 18 años que padecían hipertensión arterial esencial;

Un ensayo clínico controlado en el que participaron 177 niños y adolescentes de 6 a 16 años que padecían hipertensión arterial;

Un ensayo clínico controlado en el que participaron >9000 pacientes de 55 a 80 años que padecían hipertensión en combinación con hipertrofia ventricular izquierda (estudio LIFE, ver sección Farmacodinamia);

Un ensayo clínico controlado en el que participaron >7700 pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica (estudio ELITE I, estudio ELITE II y estudio HEAAL, ver sección Farmacodinamia);

Ensayo clínico controlado en el que participaron >1500 pacientes de 31 años o más con diabetes mellitus tipo 2 en combinación con proteinuria (estudio RENAAL, ver sección Farmacodinamia).

La reacción adversa más comúnmente observada en estos estudios fue el mareo.

Las reacciones adversas se presentan según la clase y frecuencia del sistema de órganos: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1/1000); muy raras (<1/10.000); frecuencia desconocida (no es posible determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Incidencia de reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados con placebo y en el período posterior a la comercialización

	Frecuencia de las reacciones adversas				**Otro**
Reacciones adversas	**Pacientes con hipertensión arterial**	**Pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda**	**Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica**	**Pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II e insuficiencia renal**	**Observaciones posteriores a la comercialización**

Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
anemia			frecuentemente		Frecuencia desconocida
trombocitopenia					Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunitario					
reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema* y vasculitis**					raramente
Trastornos mentales					
depresión					Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema nervioso					
Girando la cabeza	frecuentemente	frecuentemente	frecuentemente	frecuentemente	
somnolencia	infrecuentemente				
jaqueca	infrecuentemente		infrecuentemente		
Trastornos del sueño (insomnio)	infrecuentemente				
Parestesia			raramente		
migraña					Frecuencia desconocida
Disgeusia					Frecuencia desconocida
Trastornos del órgano auditivo y del laberinto					
Vértigo	frecuentemente	frecuentemente			
zumbido en los oídos					Frecuencia desconocida
Trastornos cardíacos					
Palpitaciones	infrecuentemente				

angina de pecho	infrecuentemente				
desmayo			raramente		
Fibrilación auricular			raramente		
Golpe			raramente		
Trastornos vasculares					
Hipotensión ortostática (incluido el efecto ortostático dependiente de la dosis)[II]	infrecuentemente		frecuentemente	frecuentemente	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Disnea			infrecuentemente		
Tos			infrecuentemente		Frecuencia desconocida
Trastornos gastrointestinales					
dolor abdominal	infrecuentemente				
estreñimiento	infrecuentemente				
diarrea			infrecuentemente		Frecuencia desconocida
Náuseas			infrecuentemente		
vomitar			infrecuentemente		
Trastornos del hígado y de las vías biliares					
pancreatitis					Frecuencia desconocida
hepatitis					raramente
Trastornos de la función hepática					Frecuencia desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
urticaria			infrecuente		Frecuencia desconoci

			mente		da
picazón			infrecuente mente		Frecuencia desconocida
sarpullido	infrecuente mente		infrecuente mente		Frecuencia desconocida
Fotosensibilidad					Frecuencia desconocida
Trastornos musculares, esqueléticos y del tejido conectivo					
mialgia					Frecuencia desconocida
artralgia					Frecuencia desconocida
Rabdomiólisis					Frecuencia desconocida
Trastornos renales y de las vías urinarias					
Deterioro de la función renal			frecuentemente		
Insuficiencia renal			frecuentemente		
Trastornos del aparato reproductor y de las glándulas mamarias					
Disfunción eréctil / impotencia					Frecuencia desconocida
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la inyección					
astenia	infrecuentemente	frecuentemente	infrecuente mente	frecuentemente	
debilidad	infrecuentemente	frecuentemente	infrecuente mente	frecuentemente	
Hinchazón	infrecuentemente				
malestar					Frecuencia desconocida
Datos de laboratorio e instrumentales					
hiperpotasemia	frecuentemente		con poca frecuencia†	A menudo‡	

aumento de la alanina aminotransferasa (ALT)§	raramente				
aumento de los niveles de urea en la sangre, creatinina y potasio en el suero sanguíneo			frecuentemente		
Hiponatremia					Frecuencia desconocida
hipoglucemia				frecuentemente	

* Incluyendo hinchazón de la laringe, la faringe, la cara, los labios, la glotis y/o la lengua (que conduce a la obstrucción de las vías respiratorias); algunos pacientes tenían antecedentes de angioedema (angioedema) asociado con el uso de otros fármacos, incluidos los inhibidores de la ECA.

**Incluido el púrpura Schönlein-Henoch.

†A menudo se observa en pacientes que han tomado 150 mg de losartán en lugar de 50 mg.

En un ensayo clínico realizado con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía tratados con losartán, se observó hiperpotasemia >5,5 mmol/L en el 9,9% de los pacientes y en el 3,4% de los pacientes tratados con placebo.

Por lo general, es reversible tras la interrupción del tratamiento.

Las siguientes reacciones adversas adicionales ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes tratados con losartán que con placebo (frecuencia desconocida): dolor de espalda, infecciones del tracto urinario y síntomas similares a los de la gripe.

Trastornos renales y de las vías urinarias

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluida la insuficiencia renal, en pacientes de riesgo; Estos cambios renales pueden ser reversibles si se interrumpe el tratamiento (ver sección Advertencias y Precauciones).

Niños

El perfil de reacciones adversas en niños es similar al de los pacientes adultos. Los datos sobre las reacciones adversas en niños son limitados

Posología y modo de administración.

Dosificación

Hipertensión arterial

La dosis inicial y de mantenimiento estándar para la mayoría de los pacientes es de 50 mg una vez al día. El efecto hipotensor máximo se logra de 3 a 6 semanas después del inicio de la terapia. En algunos pacientes, la dosis puede aumentarse a 100 mg una vez al día (por la mañana) para lograr un mayor efecto. El losartán se puede tomar con otros agentes antihipertensivos, incluidos los diuréticos (hidroclorotiazida).

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria >0,5 g/día

La dosis inicial estándar del fármaco es de 50 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a 100 mg una vez al día, teniendo en cuenta los resultados del control de la presión arterial después del primer mes de tratamiento. El losartán puede utilizarse en combinación con otros fármacos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, bloqueantes alfa o beta y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes de uso común (por ejemplo, sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial de losartán para pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg una vez al día en la primera semana, 25 mg una vez al día en la segunda semana, 50 mg una vez al día durante la tercera semana, 100 mg una vez al día durante la cuarta semana hasta alcanzar la dosis máxima de 150 mg una vez al día) de acuerdo con la tolerancia del paciente al fármaco.

Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda documentada por los resultados del ECG

La dosis inicial de losartán es de 50 mg una vez al día. En el futuro, se puede añadir hidroclorotiazida en dosis bajas y/o aumentar la dosis de losartán a 100 mg al día en una sola dosis en función de los resultados del control de la presión arterial.

Grupos especiales de pacientes

Uso en pacientes con deficiencia de volumen circulante

En pacientes con deficiencia del volumen sanguíneo circulante (incluidos los pacientes que toman diuréticos en dosis altas), la dosis inicial de losartán es de 25 mg una vez al día.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y pacientes en hemodiálisis

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en hemodiálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Se debe administrar una dosis más baja a los pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto, el losartán está contraindicado para este grupo de pacientes.

Uso en niños y adolescentes

Niños de 6 meses a 6 años

No se ha confirmado la seguridad y eficacia en niños de 6 meses a 6 años.

Existen datos limitados, sin embargo, no se puede recomendar la aplicación.

Niños de 6 años a 18 años

Para los pacientes que pesan de 20 a 50 kg y que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día. En casos excepcionales, la dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima de 50 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse de acuerdo con los cambios en la presión arterial.

En pacientes que pesan más de 50 kg, la dosis diaria es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, la dosis puede ajustarse a una dosis máxima de 100 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día en esta población de pacientes.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años, y solo hay datos limitados en estas poblaciones de pacientes.

No se recomienda el uso de Losartán en niños con una tasa de filtración glomerular de <30 ml/min/1,73 m2, debido a la falta de datos.

Losartán no se recomienda para niños con insuficiencia hepática.

Uso en pacientes de edad avanzada

El tratamiento con losartán debe iniciarse con una dosis de 25 mg en pacientes mayores de 75 años. Por lo general, no es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Forma de administración

Los comprimidos de Losartán deben tragarse con un vaso de agua. Los comprimidos de Losartán se toman independientemente de las comidas diarias a la misma hora.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Otros fármacos antihipertensivos pueden aumentar el efecto hipotensor del losartán.

El uso concomitante con otros fármacos que pueden inducir la aparición de hipotensión como reacción adversa (antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

El losartán es metabolizado principalmente por el sistema del citocromo P450 (CYP) 2C9 al metabolito del carboxiácido activo. En un estudio clínico, se descubrió que el fluconazol (un inhibidor del CYP2C9) reduce la exposición al metabolito activo en aproximadamente un 50%. Se encontró que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (un inductor de enzimas metabólicas) resultó en una disminución del 40% en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo. Efecto desconocido. No hay diferencias en la exposición con el uso concomitante de losartán y fluvastatina (un inhibidor débil del CYP2C9).

Al igual que con otros fármacos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de fármacos que retienen el potasio en el organismo (por ejemplo, diuréticos ahorradores de potasio: espironolactona, triamtereno, amilorida) o que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina), así como suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar un aumento del potasio sérico. No se recomienda el uso simultáneo de dichos fármacos.

Se han reportado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio, así como toxicidad por litio, con el uso concomitante de litio con inhibidores de la ECA.

Esta reacción adversa también se ha reportado muy raramente con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII). El tratamiento concomitante con litio y losartán debe realizarse con precaución. Si se considera necesario el uso de dicha combinación, se recomienda comprobar los niveles séricos de litio durante la administración concomitante.

Con el uso simultáneo de ARII y antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), ácido acetilsalicílico en dosis que tienen un efecto antiinflamatorio, AINE no selectivos) el efecto antihipertensivo puede debilitarse. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos con AINE puede conducir a un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, así como a un aumento de los niveles séricos de potasio, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente. Dicha combinación debe prescribirse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y considerar la monitorización de la función renal después de iniciar el tratamiento adecuado, y periódicamente a partir de entonces.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los datos de los ensayos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) debido al uso concomitante de inhibidores de la ECA,

bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor incidencia de hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia con SRAA.

Uso en embarazo y lactancia

Embarazo

Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar malformaciones fetales o la muerte. Si se diagnostica un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Losartan-NAN.

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

Los datos epidemiológicos sobre el riesgo de teratogenicidad tras el uso de IECA durante el primer trimestre del embarazo no son concluyentes, pero no se excluye un pequeño aumento del riesgo. Dado que no existen datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo de antagonistas de los receptores de angiotensina II (BRAII), pueden existir riesgos similares para esta clase de fármacos. A menos que se considere necesario continuar el tratamiento con BRAII, las pacientes que planean un embarazo deben recibir un tratamiento hipertensivo alternativo con un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Si se diagnostica un embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que el uso de BRAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad (debilitamiento de la función renal, oligohidramnios, osificación tardía de los huesos del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se usó losartán durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda un examen de ultrasonido para verificar la función renal y la condición de los huesos del cráneo.

El estado de los recién nacidos cuyas madres utilizaron losartán debe examinarse con frecuencia para detectar la aparición de hipotensión arterial.

Lactancia

Dado que no hay información sobre el uso de losartán durante la lactancia, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia.

Se prefiere el tratamiento alternativo con fármacos con un perfil de seguridad mejor estudiado para su uso durante la lactancia materna, especialmente cuando se alimenta a recién nacidos y prematuros.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias.

No se han realizado estudios sobre el efecto de la droga en la capacidad para conducir un automóvil y sobre el trabajo con mecanismos. Sin embargo, a la hora de conducir un vehículo o manejar maquinaria, hay que tener en cuenta que es posible la aparición brusca de mareos o somnolencia cuando se toman fármacos antihipertensivos, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis.

Sobredosis

Síntomas

No hay datos suficientes sobre los casos de sobredosis de drogas. Las manifestaciones más probables de una sobredosis pueden ser hipotensión arterial y taquicardia. La bradicardia puede ocurrir debido a la estimulación parasimpática (vagal).

Tratamiento

Si se produce hipotensión, se debe llevar a cabo un tratamiento de soporte.

El tratamiento depende del tiempo transcurrido después de tomar el fármaco y de la naturaleza y gravedad de los síntomas. La estabilización del sistema cardiovascular debe ser una prioridad. Después de la administración oral del medicamento, está indicado el uso

de carbón activado en la dosis adecuada. Posteriormente, se deben monitorear los principales signos vitales del cuerpo y corregirlos si es necesario.

El losartán y el metabolito activo no se excretan del organismo mediante hemodiálisis.

Propiedades Farmacodinámicas

Código ATC: C09CA01

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C09: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, C09C: Antagonistas angiotensina II, Monodrogas, C09CA: Antagonistas angiotensina II, Monodrogas.

El losartán es un antagonista sintético de los receptores de angiotensina II (tipo AT1), destinado a la administración oral. La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y el factor más importante en la fisiopatología de la hipertensión arterial. La angiotensina II se une a los receptores AT 1 Se encuentran en muchos tejidos (por ejemplo, el músculo liso vascular, las glándulas suprarrenales, los riñones y el corazón) y causan una serie de efectos biológicos importantes, como la vasoconstricción y la liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células del músculo liso.

El losartán bloquea selectivamente los receptores AT1. El losartán y su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico (E-3174), *bloquean in vitro* e *in vivo* todos los efectos fisiológicamente significativos de la angiotensina II, independientemente de la fuente o la ruta de su síntesis.

El losartán no tiene ningún efecto agonista y no bloquea los receptores de otras hormonas o canales iónicos que desempeñan un papel importante en la regulación del sistema cardiovascular. Además, el losartán no inhibe la ECA (quinasa II), una enzima que descompone la bradicinina. En consecuencia, no hay un aumento de los efectos indeseables mediados por la bradicinina.

Con losartán, hay una supresión de la retroalimentación negativa sobre la secreción de renina, lo que conduce a un aumento en la actividad de la renina plasmática (ARP).

Un aumento de ARP conduce a un aumento en la concentración de angiotensina II en el plasma sanguíneo.

A pesar de esto, el aumento, la actividad antihipertensiva y la disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona se mantienen, lo que sugiere un bloqueo efectivo de los receptores de angiotensina II.

Tanto el losartán como su principal metabolito activo tienen una mayor afinidad por los receptores AT1 que por los receptores AT2. En términos de peso, el metabolito activo es de 10 a 40 veces más activo que el losartán

Estudios de hipertensión arterial

En ensayos clínicos controlados con pacientes que padecían hipertensión esencial de leve a moderada tratados con losartán una vez al día, hubo una disminución estadísticamente significativa de la presión sistólica y diastólica. Las mediciones de la presión arterial a las 24 horas después del fármaco y 5-6 horas después del fármaco mostraron una disminución de la presión arterial dentro de las 24 horas; El ritmo se mantuvo. La disminución de la presión arterial al final del intervalo entre el fármaco fue del 70-80% de los valores observados 5-6 horas después de la administración.

La interrupción del tratamiento con losartán no causó un aumento brusco de la presión arterial en pacientes que padecían hipertensión arterial (hipertensión de rebote). A pesar de una disminución pronunciada de la presión arterial, el uso de losartán no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la frecuencia cardíaca.

Losartán es igualmente eficaz para el tratamiento de hombres y mujeres, jóvenes (menores de 65 años) y pacientes de edad avanzada que padecen hipertensión arterial.

Estudio LIFE

El estudio Losartan Intervention For Reduction in Hypertension (LIFE) fue un ensayo aleatorizado, triple ciego, controlado activamente, que incluyó a 9.193 pacientes de 55 a 80 años de edad con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda confirmada por ECG. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 50 mg de losartán una vez al día o 50 mg de atenolol una vez al día. Si no se podía alcanzar la presión arterial objetivo (<140/90 mm Hg), primero se suplementaba la pauta de tratamiento con hidroclorotiazida (12,5 mg) y, si era necesario, se aumentaba la dosis de losartán o atenolol a 100 mg una vez al día. Se prescribieron otros fármacos antihipertensivos, con la excepción de los inhibidores de la ECA, los antagonistas de la angiotensina II o los betabloqueantes, si se quería alcanzar la presión arterial objetivo.

La mediana de duración del seguimiento fue de 4,8 años.

El criterio de valoración primario fue un criterio de valoración compuesto de mortalidad cardiovascular y una reducción de la mortalidad cardiovascular, el accidente cerebrovascular y la mortalidad por infarto de miocardio. La presión arterial se redujo significativamente a niveles similares en ambos grupos. El tratamiento con losartán resultó en una reducción del 13,0% en el riesgo de logro del objetivo en un 13,0% (p = 0,021; intervalo de confianza del 95%: 0,77-0,98) en comparación con los pacientes que recibieron atenolol. Este resultado se logró principalmente mediante la reducción del número de golpes. El tratamiento con losartán redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en un 25% en comparación con el atenolol (p = 0,001, intervalo de confianza del 95% 0,63-0,89).

Las tasas de mortalidad por infarto de miocardio y causas cardiovasculares no difirieron significativamente entre los dos grupos.

Raza

En el estudio LIFE, los pacientes negros tratados con losartán tenían un mayor riesgo de alcanzar el criterio de valoración compuesto primario, es decir, complicaciones cardiovasculares (p. ej., ataque cardíaco o muerte por causas cardiovasculares) y especialmente accidente cerebrovascular, que los pacientes negros tratados con atenolol. Por lo tanto, los resultados del estudio LIFE sobre losartán versus atenolol sobre la morbimortalidad cardiovascular no son aplicables a los pacientes negros con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.

Estudio RENAAL

El estudio RENAAL - reducción del riesgo de valoración en pacientes con diabetes mellitus no insulinodependiente (NIDDM) durante el tratamiento con losartán, un antagonista del receptor de la angiotensina II, fue un ensayo clínico controlado realizado en todo el mundo en 1513 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria con o sin hipertensión. 751 pacientes fueron tratados con losartán. El objetivo del estudio fue demostrar que, además de reducir la presión arterial, el losartán potásico tiene un efecto protector sobre los riñones (efecto nefroprotector).

Los pacientes con proteinuria y concentraciones de creatinina sérica en el rango de 1,3 a 3,0 mg/dL fueron aleatorizados para recibir 50 mg de losartán una vez al día (ajuste de la dosis si era necesario) y el otro para recibir placebo.

El tratamiento se llevó a cabo en el contexto de la terapia antihipertensiva habitual, con la excepción del uso de inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Se instruyó a los investigadores para que aumentaran la dosis a 100 mg si era necesario; El 72% de los pacientes tomaron 100 mg una vez al día la mayor parte del tiempo.

Otros fármacos antihipertensivos (diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, alfabloqueantes y betabloqueantes y antihipertensivos de acción central) se aprobaron como tratamiento adyuvante a demanda en ambos grupos.

El criterio de valoración primario fue el punto combinado de duplicación de las concentraciones de creatinina sérica y enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal) o muerte.

Los resultados mostraron que el tratamiento con losartán (327 eventos) en comparación con placebo (359 eventos) resultó en una reducción del 16,1% (p = 0,022) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo primario. Los resultados también demostraron una reducción significativa en el riesgo para los siguientes componentes del objetivo compuesto primario: una reducción del 25,3% en el riesgo de duplicar las concentraciones de creatinina sérica (p = 0,006); y una reducción del 25,3% en el riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal. insuficiencia (p=0,002) en un 28,6%; una reducción del 19,9% en el riesgo de enfermedad renal terminal o muerte (p=0,009); una reducción del 21,0% en el riesgo de duplicar las concentraciones séricas de creatinina o de desarrollar enfermedad renal terminal (p=0,01).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de mortalidad por ninguna causa entre los dos grupos. En este estudio, el losartán fue generalmente bien tolerado, y el porcentaje de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas fue comparable al porcentaje reportado en el grupo de placebo.

Estudio HEAAL

El estudio HEAAL, una evaluación del riesgo de valoración en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con losartán, un antagonista del receptor de angiotensina II, fue un ensayo clínico controlado a nivel mundial en el que participaron 3.834 pacientes de 18 a 98 años de edad con insuficiencia cardíaca (NYHA Clase II-IV) e intolerancia a los inhibidores de la ECA que recibieron 50 mg o 150 mg de losartán una vez al día, en el contexto del tratamiento antihipertensivo habitual, con la excepción del uso de inhibidores de la ECA.

El seguimiento médico de los pacientes duró más de 4 años (una media de 4,7 años).

El criterio de valoración primario fue el punto combinado de muertes por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Los resultados mostraron que el tratamiento con losartán 150 mg (828 eventos) en comparación con 50 mg (889 eventos) resultó en una reducción del 10,1% en el riesgo (p = 0,027, intervalo de confianza del 95% 0,82-0,99) para el número de pacientes que alcanzaron el objetivo compuesto primario. Este resultado se logró principalmente mediante la reducción del número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. El tratamiento con losartán 150 mg redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 13,5% en comparación con losartán 50 mg (p=0,025, intervalo de confianza del 95%: 0,76-0,98). No hubo diferencias significativas en el porcentaje de muertes por cualquier causa entre los dos grupos. La insuficiencia renal, la hipotensión y la hiperpotasemia se observaron con mayor frecuencia en el grupo de losartán de 150 mg, pero estas reacciones adversas no dieron lugar a un porcentaje significativamente mayor de pacientes que interrumpieran el tratamiento en el grupo de 150 mg.

Estudio ELITE I y ELITE II

En el estudio ELITE I, que duró más de 48 semanas e incluyó a 722 pacientes con insuficiencia cardíaca (NYHA Clase II-IV), no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con losartán y los tratados con captopril en cuanto al objetivo primario, es decir, cambios en la función renal con el uso a largo plazo. El estudio encontró que hubo una reducción inesperada en la mortalidad con losartán en comparación con el tratamiento con captopril, pero el estudio ELITE II que se describe a continuación no confirmó esta diferencia.

En el estudio ELITE II, se comparó 50 mg de losartán una vez al día (la dosis inicial fue de 12,5 mg una vez al día, luego la dosis se aumentó a 25 mg y posteriormente a 50 mg una vez al día) con 50 mg de captopril tomado tres veces al día (la dosis inicial fue de 12,5 mg tres veces al día. A continuación, la dosis se aumentó a 25 mg y, posteriormente, a 50 mg

tres veces al día). El criterio principal de valoración de este estudio prospectivo fue la mortalidad por todas las causas.

En este estudio, se dio seguimiento a 3.125 pacientes con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) durante casi dos años (1,5 años en promedio) para determinar si el losartán reducía la mortalidad por todas las causas en comparación con el captopril. El criterio de valoración no confirmó una diferencia estadísticamente significativa entre losartán y captopril en la reducción de la mortalidad por cualquiera de las dos causas.

En ambos ensayos comparativos (no controlados con placebo) en pacientes con insuficiencia cardíaca, el losartán fue mejor tolerado que el captopril, como lo demuestra un porcentaje significativamente menor de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas y una menor incidencia de tos.

En el estudio ELITE II, se observó un aumento de la tasa de mortalidad en un pequeño subgrupo de pacientes (22% de todos los pacientes con insuficiencia cardíaca) que inicialmente recibieron betabloqueantes.

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

Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados de gran tamaño (ONTARGET (ONgoing Telmisartan solo y en combinación con Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affair Nephropathy in Diabetes)) investigaron la combinación de un inhibidor de la ECA con un antagonista del receptor de angiotensina II.

Los estudios ONTARGET incluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 con signos de afectación de órganos terminales. El estudio VA NEPHRON-D estudió pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. Estos estudios no mostraron un efecto beneficioso significativo sobre los resultados renales y/o cardiovasculares y la mortalidad, pero al mismo tiempo revelaron un mayor riesgo Hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y/o hipotensión en comparación con la monoterapia con estos fármacos. Dadas sus propiedades farmacodinámicas similares, estos resultados también son relevantes para otros inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

El estudio ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) investigó el beneficio de añadir aliskiren al tratamiento estándar con un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular o ambas. El estudio se interrumpió antes de tiempo debido a un mayor riesgo de reacciones adversas.

La muerte cardiovascular y el accidente cerebrovascular fueron más comunes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo. Las reacciones adversas graves, como hiperpotasemia, hipotensión e insuficiencia renal, también fueron más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo.

Pacientes pediátricos

Hipertensión arterial en niños

El objetivo del ensayo clínico, que incluyó a 177 niños de 6 a 16 años, con un peso corporal de ≥20 kg y un nivel de filtración glomerular de ≥30 ml/min/1,73 m2, fue establecer el efecto antihipertensivo de losartán en niños. Los pacientes que pesaron entre ≥ 20 kg y <50 kg recibieron 2,5, 25 o 50 mg de losartán al día. y los pacientes que pesaban ≥50 kg recibieron 5, 50 o 100 mg de losartán al día. Después de tres semanas, se descubrió que una sola dosis diaria de losartán causaba una disminución de la presión arterial dependiente de la dosis.

En general, la respuesta al tratamiento fue dosis-dependiente. La relación dosis-respuesta es particularmente evidente cuando se compara el grupo de dosis más baja con el grupo de dosis promedio (Período I: -6,2 mmHg). *vs.* -11,65 mmHg), la relación se debilita al

comparar el grupo que recibió la dosis media y el grupo que recibió la dosis más alta (periodo I: -11,65 mmHg). *vs.* -12,21 mm Hg).

Las dosis más bajas estudiadas, 2,5 y 5 mg, correspondientes a una dosis media diaria de 0,07 mg/kg, no tuvieron un efecto antihipertensivo sostenido.

Estos resultados se confirmaron en el segundo período del estudio cuando, después de tres semanas de tratamiento, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir losartán o placebo. Las diferencias en las tasas de elevación de la presión arterial aumentaron en comparación con el placebo y fueron mayores en el grupo de dosis mediana (6,70 mmHg para la dosis mediana *vs.* 5,38 mm Hg para la dosis más alta). El aumento mínimo de la presión diastólica en los pacientes tratados con placebo y en los pacientes tratados con losartán a la dosis más baja fue similar, lo que refuerza la hipótesis de que la dosis más baja de losartán no tiene un efecto antihipertensivo significativo.

No se han estudiado los efectos del uso prolongado de losartán sobre el crecimiento, la pubertad y el desarrollo general, y tampoco se ha establecido la eficacia del tratamiento a largo plazo de los pacientes pediátricos con losartán para reducirla morbilidad y mortalidad cardiovascular.

El efecto de losartán sobre la proteinuria se evaluó en un ensayo clínico controlado con placebo y controlado con actividad activa (amlodipino) que duró 12 semanas e incluyó a niños con hipertensión (N = 60) y presión arterial normal (N = 246) en combinación con proteinuria. Todos los pacientes presentaron proteinuria y tasa de filtración glomerular >30 mL/min/1,73^{m2}.

La proteinuria se definió como una condición en la que el cociente proteína/creatinina fue de 0,3. Los pacientes hipertensos (de 6 a 18 años) fueron aleatorizados para recibir losartán (N = 30) o amlodipino (N = 30). Los pacientes con presión arterial normal (de 1 a 18 años) fueron aleatorizados para recibir losartán (N = 122) o placebo (N = 124). El losartán se administró en dosis que oscilaron entre 0,7 mg/kg y 1,4 mg/kg (hasta una dosis máxima de 100 mg por día). El amlodipino se administró en dosis que oscilaron entre 0,05 mg/kg y 0,2 mg/kg (hasta una dosis máxima de 5 mg por día).

En general, después de 12 semanas de tratamiento, hubo una reducción estadísticamente significativa de la proteinuria del 36% en comparación con el valor basal en los pacientes tratados con losartán frente a un aumento del 1% en los grupos de placebo/amlodipino (p = 0,001). En los pacientes hipertensos tratados con losartán, la reducción de la proteinuria desde el inicio fue del -41,5% (IC del 95%: -29,9; -51,1) frente al +2,4% (95%) CI -22,2; 14.1) en el grupo tratado con amlodipino. Las reducciones de la presión diastólica y sistólica fueron mayores en el grupo de losartán (-5,5/-3,8 mmHg) que en el grupo de amlodipino (-0,1/+0,8 mmHg).

Los niños con presión arterial normal también tuvieron una ligera disminución de la presión arterial cuando tomaron losartán (-3,7/-3,4 mmHg) en comparación con el grupo de placebo. No hubo correlación significativa entre la disminución de la proteinuria y la presión arterial, pero es posible que la disminución de la proteinuria en el grupo de losartán se debiera en parte a una disminución de la presión arterial. No se ha estudiado el efecto a largo plazo de la reducción de la proteinuria en los niños.

Los resultados del estudio pivotal de 12 semanas se confirmaron mediante un período de extensión de 3 años en el que participaron 268 niños con proteinuria que fueron aleatorizados repetidamente al grupo de losartán (N = 134 pacientes) o al grupo de enalapril (N = 134 pacientes). A su vez, se realizó un seguimiento de 109 pacientes durante 3 años (el objetivo preliminar fue la participación de ≥100 pacientes con un período de seguimiento de 3 años). A criterio de los investigadores, los rangos de dosis losartán y enalapril estaban en el rango de 0,30-4,42 mg/kg/día y 0,02-1,13 mg/kg/día, respectivamente. La dosis diaria máxima para la mayoría de los pacientes que pesaban <50 kg no superaba los 50 mg, mientras que para los pacientes que pesaban >50 kg, la dosis no superaba los 100 mg.

De acuerdo con los resultados del estudio, el losartán fue bien tolerado y resultó en una reducción sostenida de la proteinuria sin un cambio notable en la tasa de filtración glomerular (TFG) durante 3 años. En pacientes con presión arterial normal (N = 205), el enalapril tuvo un efecto mayor que el losartán sobre la proteinuria (-33,0% (IC del 95%: -47,2; -15,0) frente a -16,6% (IC del 95%: -34,9; 6,8)) y la TFG (9,4 (IC del 95%: 0,4; 18,4) frente a -0,4 (IC del 95%: -13,1; 5,0) ml/min/1,73 m2)). En los pacientes hipertensos (N=49), el losartán tuvo un mayor efecto sobre la proteinuria (-44,58% (IC del 95%: -64,8; -12,4) frente al -39,5% (IC del 95%: -62,5; -2,2)) y la TFG (18,9 (IC del 95%: 5,2; 32,5) frente a -13,4 (IC del 95%: -27,3; 0,6) ml/min/1,73 m2)).

En un ensayo aleatorizado abierto que evaluó la seguridad y eficacia de la dosis óptima de losartán, participaron 101 pacientes con hipertensión de 6 meses a 6 años de edad. Los pacientes fueron aleatorizados a tres grupos de tratamiento con losartán: dosis baja de 0,1 mg/kg/día (N = 33), dosis mediana de 0,3 mg/kg/día (N = 34) y dosis alta de 0,7 mg/kg/día (N = 34). 27 pacientes tenían entre 6 y 23 meses de edad.

El losartán se ajustó al siguiente nivel de dosis en las semanas 3, 6 y 9 del estudio en pacientes que no alcanzaron la presión arterial objetivo o la dosis máxima (1,4 mg/kg/día, dosis que no debía exceder los 100 mg/día).

De los 99 pacientes que recibieron losartán, 90 pacientes (90,9%) continuaron participando en el estudio de extensión con visitas de seguimiento cada 3 meses. La mediana de duración del tratamiento fue de 264 días.

La reducción media de la presión arterial desde el inicio fue similar en todos los grupos de pacientes (el cambio desde el inicio en la PAS fue de -7,3, -7,6 y -6,7 mmHg para los grupos de dosis baja, media y alta, respectivamente; la disminución de la PAD desde el inicio fue de -8,3, -5,1 y -6,7 mmHg para los grupos de dosis bajas, dosis medias y altas, respectivamente). No hubo un efecto dependiente de la dosis estadísticamente significativo para la PAS y la PAD.

Según los resultados, después de 12 semanas de tratamiento, el losartán fue bien tolerado a dosis de hasta 1,4 mg/kg en niños con hipertensión de 6 meses a 6 años. El perfil de seguridad general es comparable entre grupos.

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

Absorción

Cuando se toma por vía oral, el losartán se absorbe y metaboliza bien en el "primer paso" a través del hígado, lo que resulta en la formación de un metabolito carboxilado activo y metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de losartán en forma de comprimido es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y su metabolito activo se alcanzan después de 1 hora y 3-4 horas, respectivamente.

Distribución

El losartán y su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas (principalmente la albúmina) en más del 99%. El volumen de distribución de losartán es de 34 L.

Biotransformación

Aproximadamente el 14% de la dosis de losartán, ya sea administrada por vía intravenosa u oral, se convierte en su metabolito activo. Después de la administración oral o intravenosa de losartán marcado con carbono radiactivo 14C, la radiactividad del plasma sanguíneo circulante se debe principalmente a la presencia de losartán y su metabolito activo.

Además del metabolito activo, también se forman metabolitos inactivos.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de losartán y su metabolito activo es de aproximadamente 600 mL/min y 50 mL/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y su metabolito

activo es de aproximadamente 74 mL/min y 26 mL/min, respectivamente. Cuando se ingiere loral losartán, aproximadamente el 4% de la dosis se excreta sin cambios en la orina y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina como metabolito activo. El losartán y su metabolito activo tienen farmacocinética lineal cuando el losartán potásico oral se toma en dosis de hasta 200 mg.

Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y su metabolito activo disminuyen de manera poliexponencial con vidas medias terminales de aproximadamente 2 y 6-9 horas, respectivamente. Con una dosis única de 100 mg, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma sanguíneo.

El losartán y sus metabolitos se excretan en la bilis y la orina. Tras la administración oral de losartán marcado con 14C , se detecta alrededor del 35% de la radiactividad en la orina y el 58% en las heces. Tras la administración intravenosa de losartán marcado con 14C , aproximadamente el 43% de la radiactividad se detecta en la orina y el 50% en las heces.

Propiedades farmacocinéticas en pacientes pediátricos

Se estudió la farmacocinética de losartán en 50 pacientes pediátricos con hipertensión arterial de 1 mes a 16 años después de la administración diaria del fármaco a una dosis de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg (dosis medias).

Los resultados mostraron que la formación del metabolito activo losartán ocurre en todos los grupos de edad. De acuerdo con los resultados obtenidos, los parámetros farmacocinéticos de losartán después de la administración oral son aproximadamente los mismos en neonatos y niños menores de 2 años, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes.

Los parámetros farmacocinéticos del metabolito difirieron más marcadamente según el grupo de edad. Al comparar niños en edad preescolar y adolescentes, esta diferencia se volvió estadísticamente significativa. La exposición en recién nacidos y niños menores de 2 años fue relativamente alta.

Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada

Las concentraciones plasmáticas de losartán y su metabolito activo en pacientes ancianos con hipertensión arterial no difieren significativamente de estos parámetros en pacientes jóvenes con hipertensión arterial.

Piso

Las concentraciones plasmáticas de losartán en las mujeres con hipertensión arterial son 2 veces más altas en comparación con los hombres que padecen hipertensión arterial.

Las concentraciones del metabolito activo no difieren entre hombres y mujeres.

Pacientes con deterioro de la función hepática

En los pacientes con cirrosis alcohólica leve a moderada, la concentración de losartán fue 5 veces mayor y la concentración del metabolito activo fue 1,7 veces mayor que en los voluntarios masculinos sanos.

Pacientes con deterioro de la función renal

Las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min no difieren de las de los pacientes con función renal inalterada. El área bajo la curva de concentración (AUC) de losartán en pacientes en hemodiálisis es aproximadamente 2 veces mayor que el AUC en pacientes con función renal normal.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no están alteradas en pacientes con insuficiencia renal o hemodiálisis. El losartán y su metabolito activo no se eliminan mediante el procedimiento de hemodiálisis.

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

Cualquier medicamento o desperdicio no utilizado debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 4 de abril de 2025.