

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Losartán Potásico
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	50 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ROTIFARMA S.A., MADRID, ESPAÑA.
<b>Fabricante, país:</b>	CORAL LABORATORIES LIMITED, NANI DAMAN, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-188-C09
<b>Fecha de Inscripción:</b>	25 de octubre de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
losartán potásico	50,0 mg*
* Se adiciona un 8% de exceso.	
lactosa monohidratada	150,40 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Losartán Potásico Tabletas se indica para el tratamiento de hipertensión (incluyendo riesgo de apoplejía en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda). Fallo cardiaco crónico cuando los inhibidores ECA son inadecuados o contraindicados. Nefropatía diabética en diabetes mellitus tipo 2.

### Contraindicaciones:

Embarazo.  
Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes del producto.  
Insuficiencia hepática grave.  
Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Puede ocurrir hipotensión en pacientes con volumen intravascular disminuido (por ej. aquellos tratados con altas dosis de diuréticos). Estas condiciones deben corregirse antes de la administración de Losartán o usar una dosificación inicial menor.

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 deterioro hepático. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. Mientras no se confirme esto, potencialmente puede ocurrir

con antagonistas de los receptores angiotensina-II.  
Losartán no debe usarse con diuréticos ahorradores de potasio.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Ver precauciones.

### **Efectos indeseables:**

Usualmente los efectos secundarios han sido leves y pasajeros y no han requerido discontinuar la terapia. La incidencia general de los efectos secundarios reportados con Losartán fue comparable con el placebo.

Se han reportado mareos y efectos ortostáticos relacionados con la dosis. También se han reportado diarrea, anormalidades de la función hepática, mialgia, migraña, urticaria y prurito. Raramente se han reportado erupción y agioedema.

Debe monitorearse el potasio sérico, particularmente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal. Raramente ocurre elevación de la alanina- aminotransferasa y generalmente se resuelve al discontinuar la terapia.

### **Posología y método de administración:**

Hipertensión, nefropatía diabética en diabetes mellitus tipo 2, usualmente 50 mg una vez al día (volumen de disminución intravascular, inicialmente 25 mg una vez al día), si fuera necesario incrementar después de varias semanas a 100 mg una vez al día. Ancianos por encima de 75 años, inicialmente 25 mg diarios.

Fallo cardiaco crónico, inicialmente 12.5 mg una vez al día, incrementando a intervalos semanales hasta un máximo de 150 mg una vez al día si se tolera.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Los efectos antihipertensivos de losartán pueden ser potenciados por fármacos u otros agentes que disminuyen la presión arterial como: los antidepresivos tricíclicos, los antipsicóticos, el baclofeno, amifostina. Un efecto hiperpotasémico aditivo es posible con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, u otras drogas que pueden causar hiperpotasemia; losartán y diuréticos ahorradores de potasio en general no se deben aplicar al mismo tiempo. Los AINE deben utilizarse con precaución en pacientes tratados con losartán pues el riesgo de insuficiencia renal puede ser aumentado, en particular en los que no son suficientemente hidratados; el uso de AINE también puede atenuar el efecto hipotensor de losartán. Losartán y algunos otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 y las interacciones pueden ocurrir con medicamentos que afectan estas enzimas.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Losartán Potásico Tabletas no debe usarse durante el embarazo. Losartán Potásico debe discontinuarse lo más pronto posible si se detecta el embarazo durante el tratamiento.

Se desconoce si Losartán se excreta en la leche humana no obstante, se han observado niveles significativos de Losartán y de su metabolito activo en la leche de ratas.

Las mujeres que amamenten y que reciban tratamiento con Losartán Potásico Tabletas, deben estar advertidas sobre los posibles efectos adversos para el lactante.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir o manejar maquinaria debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

### **Sobredosis:**

Hay pocos datos disponibles relacionados con una sobredosis de Losartán en humanos. Pueden ocurrir hipotensión y taquicardia, podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si

ocurre hipotensión sintomática debe establecerse tratamiento de soporte. Ni el Losartán ni su metabolito activo se pueden recobrar por hemodiálisis.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Losartán es un antagonista del receptor de la Angiotensina II específico (tipo AT<sub>1</sub>) de administración oral. La Angiotensina II se une al receptor AT<sub>1</sub> que se encuentra en varios tejidos (por ej. músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, como vasoconstricción y liberación de aldosterona. La Angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas. Los bioensayos de fijación y farmacológicos han mostrado que se une selectivamente a los receptores AT<sub>1</sub>. *In vitro e in vivo*, tanto el Losartán como su metabolito ácido carboxílico farmacológicamente activo (E-3174) bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II, independientemente del origen o de la vía de síntesis de ésta.

Durante la administración de Losartán, la supresión de la retroacción negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina causa un aumento de la actividad de la renina plasmática, lo cual, a su vez, aumenta la angiotensina II en el plasma. A pesar de estos incrementos, la actividad antihipertensiva y la supresión de la concentración de aldosterona en el plasma se mantiene, indicando un bloqueo efectivo de los receptores de angiotensina II.

Losartán bloquea selectivamente el receptor AT<sub>1</sub>. Losartán no tiene efecto agonista ni bloquea otros receptores de hormonas o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Aún más, Losartán no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradicinina. Consecuentemente, efectos no directamente relacionados al bloqueo de los receptores AT<sub>1</sub> tales como la potenciación de bradicinina median efectos de formación de edema (Losartán 11.7% placebo 1.9%) o fatiga (Losartán 3.8% placebo 3.9%) no están asociados con Losartán. Losartán no tiene ningún efecto sobre los reflejos autonómicos ni ningún efecto sostenido sobre la noradrenalina plasmática.

Losartán potásico administrado en dosis de hasta 150 mg una vez al día, no causa cambios clínicos importantes en las concentraciones en ayunas de triglicéridos, colesterol total o colesterol de HDL en pacientes con hipertensión. La misma dosis de Losartán no tuvo efectos en los niveles en ayunas de la glucosa.

Si Losartán se administra junto con diuréticos del tipo tiazida, los efectos de disminución de la presión son aproximadamente aditivos.

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

**Absorción:** El Losartán administrado por vía oral se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso en el que se forman un metabolito ácido carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de Losartán tabletas es de 33%, aproximadamente. El Losartán alcanza concentraciones máximas en el plasma en 1 hora, y su metabolito activo en 3-4 horas. Cuando se administró Losartán con una comida estandarizada, no hubo ningún cambio clínicamente significativo en su perfil de concentración plasmática.

**Distribución:** Tanto el Losartán como su metabolito activo se unen en  $\geq 99\%$  a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución del Losartán es de 34 litros.

**Biotransformación:** Alrededor del 14% de una dosis intravenosa u oral de Losartán es convertida en su metabolito activo. Después de la administración oral o intravenosa de Losartán potásico marcado con <sup>14</sup>C, la radioactividad del plasma es atribuida principalmente al Losartán y a su metabolito activo. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

**Eliminación:** La depuración plasmática del losartán es de unos 600 ml/min, y la de su metabolito activo de unos 50 ml/min. Sus depuraciones renales son de unos 74 ml/min y 26 ml/min., respectivamente. Cuando Losartán se administra por vía oral cerca del 4% de la dosis se excreta sin cambio en la orina y 6% en forma de su metabolito activo. La farmacocinética del Losartán y de su metabolito activo es lineal con dosis orales de Losartán

potásico de hasta 200 mg.

Después de su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas de Losartán y de su metabolito activo tienen una vida media terminal de unas 2 horas y 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de 100 mg una vez al día ni el losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación del losartán y de sus metabolitos. En el hombre, después de una dosis oral de losartán marcado con  $^{14}\text{C}$  alrededor de 35% de la radioactividad se recupera de la orina y 58% de las heces.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 25 de octubre de 2016.