

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NEFROTAL® H
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC- PVDC anaranjado/AL con 14 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS ROWE S.R.L., Santo Domingo Oeste, República Dominicana.
Fabricante, país:	LABORATORIOS ROWE S.R.L., Santo Domingo Oeste, República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	M-07-013-C09
Fecha de Inscripción:	8 de enero de 2007
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Losartán potásico	50,0 mg
Hidroclorotiazida micronizada	12,5 mg
Lactosa anhidra	38,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

La asociación de Losartán+Hidroclorotiazida se ha constituido en el antihipertensivo de la última generación dado su novedoso mecanismo de acción.

Losartán es un nuevo y original antihipertensivo y la Hidroclorotiazida, diurético de probada eficacia y seguridad terapéutica, que ha demostrado potenciar los efectos antihipertensivos del primero, siendo compatibles para el tratamiento de todo tipo de hipertensión arterial.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad reconocida al Losartán y/o a la Hidroclorotiazida. Embarazo y lactancia. Niños.

Enfermos con anuria o con hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

Contiene Lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Losartán+Hidroclorotiazida, en enfermos particularmente sensibles, puede ocasionar mareos, en especial durante los primeros días de tratamiento.

En pacientes deplecionados de Sodio o de volumen intravascular (por ejemplo, intensamente tratados con diuréticos, inadecuada ingestión de líquido, transpiración

excesiva, diarreas, vómitos) podría presentarse hipotensión de variada gravedad, por lo que estas condiciones deben ser corregidas antes de comenzar el tratamiento con NEFROTAL-H.

NEFROTAL-H no está recomendado en principio, en el tratamiento de pacientes con trastornos de la función hepática, dado que los diuréticos tiazídicos se deben usar con precaución en pacientes con deterioro de dicha función o con enfermedad hepática progresiva; en ellos, las alteraciones aún leves del balance hidrosalino, puede precipitar el coma hepático.

Los pacientes con antecedentes de alergia o asma son más proclives a las reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos tiazídicos. Se han comunicado casos en que los diuréticos tiazídicos causan exacerbaciones del Lupus eritematoso sistémico existente con anterioridad.

No se debe administrar Litio en forma concomitante con tiazidas. Los pacientes bajo tratamiento con NEFROTAL-H no recibirán suplementos de Potasio o sustituto de la sal que contengan Potasio sin consultar al médico tratante.

Es posible la aparición de hipokalemia en caso de diuresis rápida, cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado, especialmente en caso de falta de aporte de electrólitos. Los diuréticos Tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción de Sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada es ocasionalmente manifestación de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Es conveniente la determinación periódica de los electrólitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Así mismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: Sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, confusión, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales, como náuseas y vómitos.

Raramente, en algunos enfermos tratados con tiazidas, se puede presentar hiperglucemia, una crisis gotosa aguda o hacerse manifiesta la diabetes mellitus hasta entonces latente. Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, su uso con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.

En caso de deterioro progresivo de la función renal, se evaluará la conveniencia de la interrupción del tratamiento con diurético, de acuerdo con los lineamientos anotados en " Posología y forma de administración".

Uso pediátrico

No ha sido demostrada la eficacia y la seguridad de Losartán en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

Efectos indeseables:

Losartán:

Losartán: es generalmente muy bien tolerado, pero algunos pacientes pueden experimentar los siguientes efectos:

En un porcentaje levemente superior al 1% de los pacientes: Mareos, hiperkalemia, poco frecuentes (menos del 1% de los pacientes); exantema, hipotensión ortostática, valores elevados de TGP, reversibles al suspender el tratamiento. En el caso de aparición de algunos de estos síntomas debe darse aviso al médico de inmediato. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la Angiotensina, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con Losartán ha sido equiparable a la del placebo.

Hidroclorotiazida:

Frecuentes, a altas dosis: hipopotasemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica.

Ocasionales: hipomagnesemia, elevación de lípidos sanguíneos, urticaria, hipotensión ortostática, anorexia, impotencia.

Raras: hiperglucemia, hipercalcemia, hiperuricemia, reacciones alérgicas, pancreatitis, alteraciones hepáticas, puede exacerbar un lupus eritematoso sistémico. Sequedad de boca; anorexia; irritación gástrica; cólico; diarrea; estreñimiento; ictericia colestática intrahepática; pancreatitis; sialadenitis; mareo; vértigo; parestesias; cefalea; leucopenia; agranulocitosis; trombocitopenia; anemia aplásica; anemia hemolítica; erupción cutánea, urticaria; fiebre; trastornos respiratorios (incluyendo neumonía y edema pulmonar); reacciones anafilácticas; hiperglucemia; glucosuria; hiperuricemia; desequilibrio electrolítico; insuficiencia renal; micción frecuente; poliuria; reducción de la libido; espasmos musculares; debilidad; inquietud; visión borrosa transitoria; latidos cardíacos irregulares; cambios en el estado de ánimo o mental; calambres o dolores musculares; frialdad en las extremidades; náuseas o vómitos; cansancio o debilidad no habitual; pulso débil.

Posología y método de administración:

La dosis de NEFROTAL-H debe ser adecuada para cada paciente en particular. En la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento, es de un comprimido una vez por día.

Esta dosis es suficiente para controlar la presión arterial durante todo el día. En lo posible, la administración debe realizarse a la misma hora del día, junto con las comidas o alejadas de ellas.

El efecto antihipertensivo máximo se logra aproximadamente 3 semanas después del comienzo del tratamiento.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Losartán ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, Digoxina, Warfarina, Cimetidina y Fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas.

Los estudios in vitro han demostrado una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartán por parte de inhibidores potentes del Citocromo P450 3A4 (Ketoconazol, Troleandomicina, Gestodene) o del P450 2C9 (Sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de Sulfafenazol y Ketoconazol.

Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente alcohol, barbitúricos o narcóticos (Potenciación de la hipotensión ortostática). Los antidiabéticos orales e Insulina (puede requerirse del ajuste posológico de la droga); otras drogas antihipertensivas (efecto aditivo o potenciación), Colestiramina y Colestipol (las resinas disminuyen significativamente la absorción de la Hidroclorotiazida).

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Existe algún riesgo de producción de daño fetal, por lo tanto, el uso de Losartán está contraindicado durante el embarazo.

Sólo debería utilizarse en esta situación cuando el médico lo considere imprescindible, luego de evaluar estrictamente los riesgos y los beneficios potenciales. En las mujeres en edad fértil, administrar, solamente cuando existan muy pocas probabilidades de que queden embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si Losartán se excreta en la leche materna. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentren amamantando. Queda a criterio del médico, caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No presenta.

Sobredosis:

En caso de sobredosis debe darse aviso al médico de inmediato. No existen antecedentes de sobredosificación con Losartán, no obstante, la manifestación más probable es la hipotensión severa, que podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros inferiores más elevados que la cabeza y, mediante la infusión de solución salina normal.

La hemodiálisis carece de valor para eliminar el Losartán potásico y su metabolito activo.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C09DA01, Antagonistas de angiotensina II y diuréticos.

NEFROTAL-H es un medicamento antihipertensivo, que por su acción antagonista de los receptores AT1 de la Angiotensina II y por su efecto diurético, está especialmente indicado en pacientes que han respondido al tratamiento con dosis similares de NEFROTAL y diurético; o que no lo han hecho suficientemente a la monoterapia con Losartán, con diuréticos u otros medicamentos de primera elección; o cuando se desea evitar hipokalemia inducida por los diuréticos.

Losartán es un antagonista específico de los receptores de Angiotensina II con actividad por vía oral. Esta sustancia actúa de manera selectiva sobre el receptor sub-tipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la Angiotensina II. La elevación de los niveles de Angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT1 con Losartán puede estimular al receptor AT2, que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1 por el que muestra una afinidad muy superior (aproximadamente 20,000 veces mayor) que por el receptor AT2.

Losartán tampoco inhibe la ECA, también conocida como quininasa II, que transforma la Angiotensina I y degrada la Bradiquinina; por lo que no debe esperarse efectos adversos relacionados con la Bradiquinina cuando se administra Losartán.

Las acciones que produce la Angiotensina II, mediadas por los receptores AT1, como: Vasoconstricción, retención de Sodio, agua y aumento del volumen vascular, aumento de Aldosterona, ACTH y Vasopresina disfunción endotelial, activación de monolitos, hipertrofia cardíaca con disfunción sistólica y diastólica, trastorno de la función renal (vasoconstricción, retención de Na y H₂O, hipertensión por sal y sed; no solo condicionan el desarrollo de HTA, sino también de insuficiencia cardíaca, aterosclerosis y daño vascular general. Por lo que al bloquear los receptores AT1 con Losartán logramos no solo el control de la hipertensión arterial sino también de la insuficiencia cardíaca y prevenimos, detenemos y en algunos casos hacemos regresar procesos de esclerosis, como se ve frecuentemente en el riñón, acelerados sobre todo en diabéticos, lo que explica la protección vascular, renal, cardíaca y cerebral que tiene Losartán.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico

Mecanismo de acción:

Diurético: Afecta al mecanismo tubular renal de absorción de electrolitos; los diuréticos tiazídicos aumentan la excreción urinaria de sodio y agua por inhibición del transporte de sodio y cloruro en los túbulos contorneados y aumentan la excreción urinaria de potasio,

incrementando la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en tubos colectores. Además tiene acción en los túbulos proximales.

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

La absorción de Losartán es buena y rápida, no afectada por los alimentos, con metabolismo de primer paso por el hígado elevado, por lo que su biodisponibilidad es de 33%, el pico máximo de concentración es de 1 hora para el Losartán y de 4 horas para su metabolismo activo (E-3174). La unión a proteínas plasmáticas es de 90%, no atraviesa prácticamente la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución de Losartán es de aproximadamente 34 litros y el de su metabolito activo cerca de 12 litros.

La vida media es de 1-2 horas para Losartán y de 6-9 horas para su metabolito activo. El 14% de una dosis oral de Losartán es convertido a metabolito activo, además se forman metabolitos inactivos. Se excreta 35% con la orina y 58% con las heces. No se sabe si Losartán se excreta en la leche materna en humanos, pero si en las ratas.

Hidroclorotiazida:

Absorción: Los diuréticos tiazídicos se absorben con relativa rapidez después de la administración oral, en un 65-75%. Unión a proteínas: Alta (40-60 %). Eliminación: Inalterada; casi la totalidad por los riñones; cantidades insignificantes por la bilis.

Vida media (normal /anúrico) (h): 2.5 horas. El efecto diurético comienza a las 2 horas, dura máximo 4 horas, con duración 6-12 horas

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

No presenta.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2018.