

## LOSARTAN POTASICO 50mg BIOETHIC PHARMA

### LOSARTAN POTASICO

Venta bajo receta  
Industria Paraguaya

Comprimidos recubiertos  
V.A.: Oral

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico .....50mg  
Excipientes.....c.s.p

#### ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo.

#### MECANISMO DE ACCION Y DATOS DE FARMACOCINETICOS:

Losartán es un antagonista oral sintético del receptor de la angiotensina II (tipo AT1). La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un determinante importante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT1 que se encuentra en muchos tejidos (p. ej. músculo vascular liso, glándula suprarrenal, riñones y corazón) y produce varias e importantes acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas. Losartán bloquea selectivamente el receptor AT1. In vitro e in vivo, tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico E-3174, bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis. Losartán no tiene un efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, losartán no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradicina. En consecuencia, no se produce potenciación de los efectos no deseados mediados por la bradicina. Durante la administración de losartán, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática. El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II. Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz de los receptores de angiotensina II. Tras la interrupción del tratamiento con losartán, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal. Tanto losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que losartán basándonos en la relación peso-peso. Propiedades farmacocinéticas: Absorción: Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente.

**Distribución:** Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en >99%. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.

**Metabolismo o Biotransformación:** Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con 14C, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

**Eliminación:** El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de unos 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y de su metabolito activo es de unos 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg.Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo descienden polieponentialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuye en a la eliminación de losartán y de sus metabolitos. En el hombre, tras una dosis oral/intravenosa de losartán marcado con 14C, aproximadamente el 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58%/50% en las heces.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s).

En pacientes hipertensos mayores, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo no son significativamente diferentes de las encontradas en pacientes hipertensos jóvenes.

En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de losartán fueron hasta 2 veces mayores que las observadas en varones hipertensos, mientras que en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no hubo diferencias entre hombres y mujeres.Tras la administración oral a pacientes con cirrosis hepática inducida por el alcohol, leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes (ver posología y precauciones y advertencias).Las concentraciones plasmáticas de losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min. En comparación con pacientes con función renal normal, el AUC de losartán es aproximadamente 2 veces mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se modifican en pacientes con insuficiencia renal o sometidos a hemodiálisis.Ni losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

**Farmacocinética en pacientes pediátricos:** Se ha investigado la farmacocinética de losartán, después de la administración oral una vez al día de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis medias). Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos prácticamente similares de losartán después de la administración oral en lactantes y bebés, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito fueron, en un amplio grado, diferentes entre los grupos de edad. Al comparar a los niños en edad preescolar con los adolescentes, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. La exposición en lactantes/bebes fue comparativamente alta.

#### INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años. Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria >0,5 g/día como parte del tratamiento antihipertensivo (ver contraindicaciones, precauciones y advertencias, interacciones y mecanismo de acción). Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica en pacientes adultos cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no se considera adecuado debido a incompatibilidad, especialmente tos, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardiaca que han sido estabilizados con un inhibidor de la ECA no deben cambiar a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% y deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardiaca. Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes adultos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma (ver sección mecanismo de acción).

#### POSOLOGIA:

**Hipertensión:** La dosis habitual de inicio y de mantenimiento es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En algunos pacientes puede lograrse un efecto beneficioso adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana). Losartán puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos, especialmente con diuréticos (p. ej. hidroclorotiazida) (ver secciones contraindicaciones, precauciones y advertencias, interacción y mecanismo de acción).Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria ≥ 0,5 mg/día. La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Losartán puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y fármacos de acción central) (ver secciones contraindicaciones, precauciones y advertencias, interacción y mecanismo de acción), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa) Insuficiencia cardiaca. La dosis habitual de inicio de losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente, la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día, 100 mg al día, hasta una dosis máxima de 150 mg al día) según la tolerabilidad del paciente. Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma. La dosis habitual de inicio es de 50 mg de losartán una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se deberá añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o se incrementará la dosis de losartán hasta 100 mg una vez al día. Poblaciones especiales: Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular: En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), debe considerarse una dosis inicial de 25 mg una vez al día (ver sección precauciones y advertencias). Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis: No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes sometidos a diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática debe considerarse el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones contraindicaciones y precauciones y advertencias). Población pediátrica 6 meses - menos de 6 años. No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños con edad entre 6 meses y menores de 6 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las

secciones mecanismo de acción, pero no pueden hacerse recomendaciones sobre la posología. 6 a 18 años: En aquellos pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En caso excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se ajustará en función de la respuesta de la presión arterial. En pacientes de más de 50 kg, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día. No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes. Asimismo, no se recomienda su uso en niños con índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m2 debido a la ausencia de datos (ver precauciones y advertencias).Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver también sección 4.4). Uso en pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada, aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años deberá valorarse iniciar el tratamiento con la dosis de 25 mg. Forma de administración: Los comprimidos de losartán deben tragarse enteros con un vaso de agua. Los comprimidos de losartán pueden administrarse con o sin alimentos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre de embarazo (ver precauciones y advertencias y restricciones de uso). Insuficiencia hepática grave. El uso concomitante de Cozaar con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2) (ver interacciones y mecanismo de acción).

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Angioedema. Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver reacciones adversas). Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico En aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento energético con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja (ver Posología). Estas advertencias también son de aplicación a niños de 6 a 18 años de edad. Alteración del equilibrio electrolítico Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo (ver reacciones adversas).

Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca y un aclaramiento de creatinina entre 30 - 50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio (ver interacciones). Insuficiencia hepática Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver posología, contraindicaciones y mecanismo de acción).No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver posología).Insuficiencia renal Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardiaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina- aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles después de interrumpir el tratamiento.

Losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón. Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal Losartán no está recomendado para uso en niños que posean un índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m2 debido a la ausencia de datos (ver posología).

La función renal debe vigilarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra a pacientes que presentan otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal (ver interacciones). Trasplante renal No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente. Hiperaldosteronismo primaria De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina - angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán en estos pacientes. Cardiopatía coronaria y enfermedad

cerebrovascular. Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Insuficiencia cardíaca En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, existe al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución (ver mecanismo de acción). Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrofica obstructiva. Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes que tenganestenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrofica obstructiva. Excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, anti agonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver interacciones y mecanismo de acción ). Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética

#### REACCIONES ADVERSAS:

Frecuencia de reacción adversa por indicación. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Reacción Adversa: Anemia en insuficiencia cardíaca crónica: frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trombocitopenia: Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema\* y vasculitis\*. Experiencia en Post-comercialización: rara. Trastornos Psiquiátricos: Depresión, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos del sistema nervioso; Mareos; Hipertensión: Frecuente, Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda; frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; frecuente, Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal; frecuente. Somnolencia; Hipertension: Poco Frecuente, Cefalea; Hipertensión: Poco Frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Trastornos del sueño: Hipertensión: Poco Frecuente. Parestesia: Insuficiencia cardíaca crónica; rara. Migraña: Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Disgeusia: Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos del oído y del laberinto; Vértigo; Hipertensión: Frecuente, Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda; frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos Cardíacos; Palpitaciones; Hipertensión: Poco Frecuente, Angina de pecho; Hipertensión: Poco Frecuente, Sincope; Insuficiencia cardíaca crónica; rara, Fibrilación auricular, Insuficiencia cardíaca crónica; rara. Accidente cerebrovascular; Insuficiencia cardíaca crónica; rara. Trastornos vasculares; Hipotensión (ortostática) (incluyendo efectos ortostáticos relacionados con la dosis, Hipertensión: Poco Frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; frecuente, Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal; frecuente. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos; Disnea; Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente. Tos; Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, Hipertensión: Poco Frecuente, estreñimiento, Hipertensión: Poco Frecuente, diarrea, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida.

Nauseas, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, vómitos, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente. Trastornos Hepatobiliares; Pancreatitis; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida.

Hepatitis; Experiencia en Post-comercialización: raro. Anomalías de la función hepática; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Urticaria; Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida Prurito; Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida erupción; Hipertensión: Poco Frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida fotosensibilización; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo: Mialgia; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Artralgia; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Rbdomioliolisis; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no

conocida. Trastornos renales y urinarios: Alteración renal; Insuficiencia cardíaca crónica; frecuente fallo renal; Insuficiencia cardíaca crónica; frecuente. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción eréctil/impotencia; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Astenia; Hipertensión: Poco Frecuente, Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda; frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal; frecuente. Fatiga; Hipertensión: Poco Frecuente, Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda; frecuente, Insuficiencia cardíaca crónica; poco frecuente, Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal; frecuente. Edema; Hipertensión: Poco Frecuente malestar general; Experiencia en Post-comercialización: frecuencia no conocida. \*Incluyendo hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA. \*\* Incluyendo púrpura de Schonlein-Henoch.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán: dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal. Trastornos renales y urinarios: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento (ver precauciones y advertencias). Población pediátrica: El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos disponibles en la población pediátrica son limitados. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

#### INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Otros antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como efecto adverso (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión. Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxilado. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. Y se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró losartán en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9). Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espirinolactona) o que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej. heparina), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable. Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y losartán debe realizarse con precaución. En los casos en que la administración de esta combinación se considere imprescindible se recomienda controlar los niveles plasmáticos de litio mientras dure el tratamiento concomitante. Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina angiotensinaaldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver contradicciones y precauciones y advertencias y mecanismo de acción).

#### SOBRESODIFICACIÓN:

Síntomas de intoxicación: Hay limitados datos con respecto a la sobredosis en humanos. La manifestación de sobredosis más probable sería hipotensión y taquicardia. Podría producirse bradicardia como estimulación parasimpática (vagal). Tratamiento de la intoxicación: Si se produjera hipotensión ortostática, debería instaurarse un tratamiento de apoyo. Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada

la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales. Las constantes vitales deben corregirse si fuera necesario. Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro Paraguayo de Toxicología. Av Gral. Santos y F.R Moreno. Asunción – Paraguay. Tel: 204 800.

#### RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo No se recomienda el uso de losartán durante el primer trimestre del embarazo (verprecauciones y advertencias).

Está contraindicado el uso de losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones contraindicaciones y precauciones y advertencias). 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. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARAIIs), los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos.

A menos que el tratamiento continuado con ARAIIs se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición al tratamiento con ARAII durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión,

hiperpotasemia) (ver mecanismo de acción). Si la exposición a losartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión (ver también secciones contraindicaciones y precauciones y advertencias) Lactancia: Dado que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia, no se recomienda el uso de losartán y, durante la lactancia, son preferibles tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos, especialmente durante la lactancia de recién nacidos o niños prematuros.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas 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.

#### CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

Mantener Fuera del Alcance de los Niños.

#### PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

#### Elaborado por: QUIMFA S.A.

Av. Primer presidente 1736 c/ Yrendague.

Asunción – Paraguay Tel: 281 786

#### Para: BIOETHIC PHARMA S.A.

Tacuary 221 esq. Eligio Ayala Teléf.: 021 492 032

Asunción, Paraguay

Regente: QF Andrea J. Paciello Reg Prof Nº 4637

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Certificado de registro sanitario Nº 23227-01-EF