

# FRABAN

## LOSARTÁN

	Comprimidos recubiertos	
Industria Argentina		Venta bajo receta

### FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de FRABAN 50 mg contiene:

### LOSARTAN POTASICO 20 mg.

Excipientes: Cellactose 80 86,25 mg; Almidón glicolato de sodio 7,25 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,43 mg; Polietilenglicol 6000 (PEG 6000) 1,03 mg; Talco 1,71 mg; Dióxido de titanio 0,34 mg; Óxido de hierro 0,01 mg.

Cada comprimido recubierto de FRABAN 100 mg contiene:

### LOSARTAN POTASICO 100 mg.

Excipientes: Cellactose 80 172,50 mg; Almidón glicolato de sodio 14,50 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,86 mg; Polietilenglicol 6000 (PEG 6000) 2,06 mg; Talco 3,43 mg; Dióxido de titanio 0,68 mg; Óxido de hierro 0,02 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista de los receptores de la angiotensina II con acción terapéutica antihipertensiva y vasodilatadora.

### INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g / día como parte del tratamiento antihipertensivo.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes adultos, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (ECA) no se considera adecuado debido a incompatibilidad, especialmente tos, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardíaca 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 %, deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardíaca.

Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos adultos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma.

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

	FRABAN	
	LOSARTÁN 50 MG	
	FRABAN	
	LOSARTÁN 100 MG	
	Comprimidos recubiertos	
Industria Argentina		Venta bajo receta

### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de FRABAN 50 miligramos contiene:

### LOSARTAN POTASICO 50 mg.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropil-metilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro.

Cada comprimido recubierto de FRABAN 100 miligramos contiene:

### LOSARTAN POTASICO 100 mg.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropil-metilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro.

### CONSULTE A SU MÉDICO

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO** lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica.

Embarazo: Consulte a su médico.

Lactancia: Consulte a su médico.

Niños: Consulte a su médico.

Ancianos: No se conocen diferentes efectos adversos o problemas en adultos mayores comparados con los adultos jóvenes.

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tiene alguna otra enfermedad.

### USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿COMO ACTÚA FRABAN?

FRABAN interactúa con enzimas y hormonas que regulan procesos biológicos involucrados en la regulación de la presión arterial y el funcionamiento del corazón.

¿Para que sirve FRABAN?

FRABAN está indicado en: Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g / día como parte del tratamiento antihipertensivo.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes adultos, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (ECA) no se considera adecuado debido a incompatibilidad, especialmente tos, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardíaca 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 %, deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardíaca.

Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos adultos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma.

¿Como debe ser usado FRABAN?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que FRABAN actúa correctamente.

Debe ser administrado por vía oral.

*Hipertensión arterial:*

Adultos: 1 comprimido de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3 a 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 (por ej.: Hidroclorotiazida).

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad: Consulte a su médico.

*Insuficiencia cardíaca:*

La dosis inicial habitual de Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente, la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (por ej.: 12,5 mg / día, 25 mg / día, 50 mg / día, 100 mg / día, hasta una dosis máxima de 150 mg una vez 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 inicial habitual es de 50 mg 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:*

Pacientes con depleción del volumen intravascular, pacientes con insuficiencia renal, pacientes en hemodiálisis, pacientes con insuficiencia hepática y pacientes mayores de 75 años; deben consultar con su médico.

¿Puede ser utilizado FRABAN durante el embarazo o el periodo de lactancia?

Durante el embarazo debe discontinuarse su uso, consulte a su médico. No usar durante el periodo de lactancia.

¿Puede ser usado FRABAN en los niños?

FRABAN puede ser usado en niños mayores de 6 años con control de su médico.

¿Puede ser usado FRABAN en personas de edad avanzada?

FRABAN puede ser usado en personas de edad avanzada. Los pacientes mayores de 75 años, deben consultar con su médico.

### MODO DE CONSERVACIÓN

¿Cómo se debe almacenar FRABAN?

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos de 30 °C.

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

### EFFECTOS INDESEABLES

¿Cuándo no debe usarse FRABAN?

Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem “FÓRMULA”. Si está en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Si está en período de Lactancia. Si tiene Insuficiencia hepática grave.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa FRABAN?

Consulte con su médico si está tomando betabloqueantes.

Como sucede con otros vasodilatadores, si tiene estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, consulte a su médico.

Si tiene intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Consulte regularmente a su médico.

¿Que reacciones secundarias puede causar FRABAN?

La reacción adversa informada con mayor frecuencia fue mareo. Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron informadas en pacientes con hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca crónica o hipertensión y diabetes tipo II con alteración renal:

*Del sistema nervioso:* Frecuentes: Mareos, vértigo. Poco frecuentes: Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. Raras: Parestesia.

*Cardiovasculares:* Frecuentes: Hipotensión. Poco frecuentes: Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática, efectos ortostáticos relacionados con la dosis. Raras: Síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

*Respiratorias y torácicas:* Poco frecuentes: Disnea.

*Gastrointestinales:* Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

*De la piel y los tejidos blandos:* *Poco frecuentes:* Urticaria, prurito, erupción cutánea.

*Generales:* Frecuentes: Astenia, fatiga. *Poco frecuente:* Edema.

*Pruebas de laboratorio:* Frecuentes: Aumento del potasio en sangre. *Poco frecuentes:* Aumento de la urea y la creatinina plasmáticas.

*En fase de comercialización se han informado las siguientes reacciones adversas generalmente raras o sin mencionar la frecuencia:* Anemia, trombocitopenia. Reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo edema de laringe y glotis con obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en algunos de estos pacientes, existían antecedentes previos de angioedema con otros medicamentos incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch; urticaria, prurito, erupción cutánea. Migraña. Tos. Diarrea. Hepatitis, trastorno de la función hepática. Mialgia, artralgia. Cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo, que pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

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.

¿Esta tomando otros medicamentos?

Antes de utilizar FRABAN consulte con su profesional de la salud si esta tomando otro medicamento (tanto de prescripción médica como sin prescripción médica).

### RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

No tome dosis mayores a las recomendadas.

### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALMACÉN DE LOS NIÑOS.

### PRESENTACIONES

FRABAN 50 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Uso hospitalario exclusivo: 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

FRABAN 100 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Uso hospitalario exclusivo: 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Acción farmacológica:** Losartán es un antagonista sintético de los receptores de la angiotensina II, activo por vía oral. La angiotensina II es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina, con un potente efecto vasoconstrictor y con participación importante en la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT1 que se encuentran en muchos tejidos, entre ellos el músculo liso vascular y la glándula suprarrenal y produce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. Tanto Losartán como su metabolito activo carboxiácido bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II. Losartán no tiene efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, Losartán inhibe la ECA (quininasa II), por lo que no produce potenciación de los efectos indeseables mediados por la bradicina. Durante la administración de Losartán, la supresión de la retroalimentación negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina, produce un aumento de lactividad de la renina plasmática y, secundariamente, un aumento de la angiotensina II del plasma, sin modificar el efecto antihipertensivo. Tanto Losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es 10 a 40 veces más activo que el Losartán sobre la base de la relación peso-peso.

**Farmacocinética:** Absorción y biodisponibilidad: Losartán se absorbe bien luego de la administración oral y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, carboxiácido, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de Losartán es de aproximadamente el 33 %.

Distribución: Las concentraciones máximas medias de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3 a 4 horas, respectivamente. Tanto Losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en más del 99 %. El volumen de distribución de Losartán es de 34 litros. .

Biotransformación: Alrededor del 14 % de la dosis de Losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo, que constituye, junto con la droga madre, la mayor parte de la radioactividad circulante en el plasma luego de administrar Losartán marcado. Se ha informado una transformación mínima de Losartán a su metabolito activo en cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados.

Eliminación: Se ha informado que el clearance plasmático de Losartán y de su metabolito activo es de alrededor de 600 y 50 ml / min, respectivamente y que el clearance renal es de 74 y 26 ml / min, respectivamente. Cuando se administra Losartán por vía oral, alrededor del 4 % de la dosis se elimina sin modificar 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 polixponencialmente, con una vida media terminal de unas 2 horas y de 6 a 9 horas, respectivamente durante la administración de dosis de 100 g una vez al día, ni Losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma. En el hombre, tras una dosis oral/intravenosa de Losartán marcado con C14, aproximadamente el 35 % - 43 % de la radioactividad se recupera en la orina y el 58 % - 50 % en las heces.

Poblaciones especiales de pacientes: No se observaron diferencias relacionadas con la edad en concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito activo. En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de Losartán fueron hasta 2 veces mayores que en los varones hipertensos, sin observarse diferenciasen las concentraciones plasmáticas del metabolito activo.

Se ha informado que las concentraciones plasmáticas de Losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 mg / min. En comparación con pacientes con función renal normal, 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.

En pacientes con cirrosis alcohólica 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 individuos varones sanos.

En los niños se ha informado que el metabolito activo se forma a partir de Losartán en todos los grupos de edades. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos de Losartán prácticamente similares en lactantes, niños pequeños, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito difirieron ampliamente entre los distintos grupos de edad. La comparación entre los niños en edad preescolar y los adolescentes arrojó diferencias estadísticamente significativas. La exposición en lactantes y niños pequeños fue comparativamente alta.

#### POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

*Hipertensión arterial:*

Adultos: La dosis 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 a 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).

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad: Los datos farmacocinéticos y relativos a la eficacia y seguridad de Losartán en el tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de entre 6 y 18 años son limitados.

En aquellos pacientes que puedan tragar comprimidos, con peso corporal > 25 Kg y < 50 Kg, la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día. En casos excepcionales se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse según la respuesta de la presión arterial.

En niños y adolescentes de más de 50 Kg de peso corporal, 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) administradas una vez al día.

No se recomienda el uso de Losartán: En niños menores de 6 años de edad, en niños con clearance de creatinina < 30 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, ni en niños con insuficiencia hepática.

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g / día: La dosis inicial habitual es de 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 (por ej.: Diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta adrenérgicos y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (por ej.: Sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

*Insuficiencia cardíaca:*

La dosis inicial habitual de Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente, la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (por ej.: 12,5 mg / día, 25 mg / día, 50 mg / día, 100 mg / día, hasta una dosis máxima de 150 mg una vez 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 inicial habitual es de 50 mg 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 (por ej.: Pacientes tratados con dosis altas de diuréticos), debe considerarse una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis: No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: En casos leves a moderados debe considerarse el uso de una dosis menor. Losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario realizar ajustes de la dosis. Sin embargo, en los pacientes mayores de 75 años, deberá evaluarse la posibilidad de emplear una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Lactancia. Insuficiencia hepática grave.

#### ADVERTENCIAS

Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de los pacientes con antecedentes de angioedema (edema facial, de labios, garganta y/o lengua).

En los pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento energico 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. Estas advertencias también son de aplicación en los niños y adolescentes de 6 a 18 años.

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas antes de iniciar el tratamiento.

Se ha informado que los pacientes con diabetes tipo II y neuropatía, presentan mayor incidencia de hipotosemia con Losartán que con placebo. Por lo tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de clearance de creatinina de 30 a 50 ml / min.

No se recomienda el uso concomitante de Losartán con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio.

Se ha informado que las concentraciones plasmáticas de Losartán presentan un aumento importante en pacientes cirróticos. Por tal motivo debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática. Losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda el uso de Losartán en niños con insuficiencia hepática.

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 cardíaca grave o con disfunción renal preexistente. Como sucede 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. Se recomienda no usar Losartán en niños que posean un índice de filtración glomerular < 30 ml / min / 1,72 m<sup>2</sup>. Se recomienda controlar regularmente la función renal durante el tratamiento con Losartán. Esto es especialmente relevante cuando 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.

No hay experiencia con Losartán en pacientes con trasplante renal reciente.

Generalmente los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. No está recomendado el uso de Losartán en estos pacientes.

Como sucede con todo los antihipertensivos, 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.

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 aguada). No hay suficiente experiencia clínica con Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), ni en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tal motivo, Losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes.

#### PRECAUCIONES

La asociación de Losartán con betabloqueantes debe usarse con precaución.

Como sucede con otros vasodilatadores, se debe usar con especial precaución en pacientes que tengan estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Se ha observado que Losartán y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que los inhibidores de la ECA, son aparentemente menos eficaces como antihipertensivos en pacientes

de raza negra.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Embarazo:** No se debe iniciar el tratamiento con Losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con Losartán se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo del que se conozca su perfil de seguridad 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. No se recomienda el uso de Losartán durante el primer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos relativos al riesgo con los inhibidores de los receptores de la angiotensina II, los riesgos pueden ser similares. El uso de Losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo está contraindicado. Se sabe que la exposición a Losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produjo exposición a Losartán a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda explorar la función renal y el cráneo por ecografía. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con Losartán por si se produjera hipotensión.

**Lactancia:** Se desconoce si Losartán se elimina en la leche humana. Sin embargo, Losartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Losartán está contraindicado durante la lactancia debido a que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante.

**Interacciones medicamentosas:** Otros antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de Losartán. También puede aumentar el riesgo de hipotensión el uso concomitante de Losartán con medicamentos que pueden disminuir la presión arterial como efecto adverso (antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina).

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P45 CYP2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Se ha informado que fluconazol (inhibidor del CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50 %, y que el tratamiento concomitante con Losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolito) 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 del CYP2C9).

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (por ej.: Diuréticos ahorradores de potasio: Amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentarlos niveles de potasio (por 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 informado casos de aumento reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han informado casos muy raros con los antagonistas de los receptores 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 antiinflamatorios no esteroides (AINEs), por ej.: Inhibidores selectivos de la COX-2, 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 aumentar el 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.

#### REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa informada con mayor frecuencia fue mareo. Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron informadas en pacientes con hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca crónica o hipertensión y diabetes tipo II con alteración renal:

Del *sistema nervioso*: Frecuentes: Mareos, vértigo. Poco frecuentes: Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. Raras: Parestesia.

*Cardiovasculares*: Frecuentes: Hipotensión. Poco frecuentes: Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, por ej.: Pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados con la dosis. Raras: Síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

*Respiratorias y torácicas*: Poco frecuentes: Disnea.

*Gastrointestinales*: Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

*De la piel y los tejidos blandos*: Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea.

*Generales*: Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuente: Edema.

*Pruebas de laboratorio*: Frecuentes: Aumento del potasio sérico. Poco frecuentes: Aumento de la urea y la creatinina plasmáticas. Raras: Aumento de la ALT que, por lo general, se resolvió al suspender el tratamiento.

En fase de comercialización se han informado las siguientes reacciones adversas generalmente raras o sin mencionar la frecuencia: Anemia, trombocitopenia. Reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo edema de laringe y glotis con obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en algunos de estos pacientes, existían antecedentes previos de angioedema con otros medicamentos incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluyendo purpura de Schönlein-Henoch; urticaria, prurito, erupción cutánea. Migraña. Tos. Diarrea. Hepatitis, trastorno de la función hepática. Mialgia, artralgia. Cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo, que pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

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.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: Hasta ahora no se dispone de experiencia de sobredosis en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión, taquicardia y posiblemente bradicardia. Tratamiento: Tratamiento de soporte en caso de producirse hipotensión ortostática.

Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activado. Realizar un seguimiento cuidadoso de los signos vitales que deben corregirse si fuera necesario. Ni Losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666**

**Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 – 7777**

#### MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C

#### Presentaciones:

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57921

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N° 665 - Troncos del Talar, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires

Directora Técnica: Adriana Muriel Papisian Knoll – Farmacéutica MN N° 12.497 - MP N° 13.287

Fecha de última revisión: 26/07/2016