

COMPOSICIÓN:	Tabletas Recubiertas	Tabletas Recubiertas
Losartán Potásico	50 mg	100 mg
Excipientes, c.s.p.	1 Tableta Recubierta	1 Tableta Recubierta

DESCRIPCIÓN:

Losafar® contiene losartán, el primer miembro de una nueva familia de antihipertensivos orales denominada antagonistas de los receptores de angiotensina II. Tanto el losartán como su metabolito activo son antagonistas selectivos del receptor AT1. En comparación con el captopril (fármaco que bloquea la enzima de conversión de la angiotensina) el losartán produce menos efectos adversos como tos, rash o alteraciones del gusto.

INDICACIONES:

- Tratamiento de la hipertensión como monofármaco o asociado a otros antihipertensivos.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Tratamiento de la microalbuminuria y proteinuria en pacientes con diabetes tipo II.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Después de la administración por vía oral, el losartán se absorbe fácilmente por el tubo digestivo, pero sufre un intenso metabolismo de primer paso con una biodisponibilidad oral del 33%. Se transforma en un metabolito activo, de tipo ácido carboxílico, llamado E-3174 (EXP-3174), de mayor actividad farmacológica que el losartán. También se forman algunos metabolitos inactivos. El metabolismo se realiza básicamente por las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones máximas en plasma del losartán y del E-3174 se alcanzan al cabo de 1 y de 3 a 4 horas, respectivamente, tras su administración por vía oral. Tanto el losartán como el E-3174 se unen a proteínas plasmáticas en más del 98%. El losartán se excreta por la orina y por las heces, procedentes de la bilis, en forma de metabolitos y principio activo inalterado. Después de la administración oral, aproximadamente 4% de la dosis se excreta inalterada en la orina, y aproximadamente 6% se excreta en la orina como el metabolito activo. La semivida de eliminación final del losartán y el E-3174 es de 1.5 a 2.5 horas y de 3 a 9 horas respectivamente.

El losartán y su metabolito activo de larga duración E-3174, son antagonistas específicos y selectivos de los receptores de la angiotensina I. Mientras que los inhibidores de la enzima de conversión (ECA) bloquean la síntesis de la angiotensina II a partir de la angiotensina I, el losartán impide que la angiotensina II formada pueda interactuar con su receptor endógeno. El metabolito activo del losartán es 10-40 veces más potente que el mismo losartán como ligando de los receptores AT1, siendo el principal responsable de los efectos farmacológicos del losartán.

REACCIONES ADVERSAS:

En general el losartán es bien tolerado. La incidencia de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos realizados sobre más de 4,000 pacientes, muchos de ellos tratados durante 6 a 12 meses, fue similar a la del placebo. Los efectos adversos digestivos (diarrea, 2.4% y dispepsia, 1.3%) fueron ligeramente superiores a los del placebo. En menos del 1% de los pacientes se observó hipotensión ortostática y síncope y algunos efectos musculoesqueléticos detectados con una frecuencia algo mayor que el placebo fueron mialgia (1.1% vs 0.38% para el losartán y el placebo, respectivamente), calambres musculares (1% vs. 0.9%) dolor de espalda (1.8% vs. 1.2%) y dolor de piernas (1% frente al 0%). Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central son mareos (3.5%) e insomnio (1.4%) También se han comunicado cefaleas, astenia y fatiga pero estos también fueron observados con mayor frecuencia en los pacientes tratados con placebo.

Los efectos sobre el sistema respiratorio que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con losartán fueron congestión nasal (3.4% vs 3.3%), tos (3.4% vs 3.3%) e infecciones del tracto respiratorio superior (7.9% vs 6.9%). El losartán produce menos tos que los inhibidores de la enzima de conversión al no inhibir la kinasa II de la enzima convertidora que se cree es la responsable de la tos que estos fármacos producen en muchos pacientes. Otros efectos adversos que aparecieron con una frecuencia menor o igual que el placebo fueron las faringitis. Se han comunicado varios casos de reacciones anafilácticas y de angioedema en pacientes tratados con losartán, aunque desde el punto de vista teórico, los antagonistas del receptor AT1 no causan la acumulación de kininas. Los pocos pacientes que experimentaron angioedema con el losartán habían experimentado previamente esta reacción adversa con inhibidores de la ECA o con otros fármacos (incluyendo alergias a la penicilina y aspirina).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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

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 nefropatía, presentan mayor incidencia de hiperpotasemia con losartán que con placebo.

Por lo tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores del despeje de creatinina, especialmente en los pacientes con insuficiencia cardíaca y un despeje 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. El 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. El 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 / 1.73 m2. Se recomienda controlar regularmente la función renal durante el tratamiento con losartán.

Como sucede con todos 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 aguda).

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

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al fármaco, estenosis de la arteria renal y en el embarazo. Debe usarse con precaución en pacientes con volumen plasmático reducido o con disfunción hepática grave.

INTERACCIONES:

La administración concomitante de losartán y cimetidina incrementa el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) del losartán en un 15%, pero no afecta la biodisponibilidad de su metabolito. Esta interacción no tiene ninguna relevancia clínica.

Por el contrario, el fenobarbital y el ritonavir reducen la AUC del losartán y de su metabolito en un 20%, se desconoce la significancia clínica de esta interacción.

El uso concomitante del losartán con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio pueden ocasionar un aumento de los niveles plasmáticos de potasio.

El losartán puede incrementar los efectos antihipertensivos de otros fármacos o diuréticos administrados simultáneamente. Este efecto puede ser aprovechado clínicamente, siendo necesario el reajuste de la dosis. Cuando se asocia a diuréticos tiazídicos el losartán revierte la pérdida de potasio y el aumento de ácido úrico que suelen ocasionar dichos diuréticos.

El fluconazol es un potente inhibidor del sistema enzimático hepático CYP2C9 y puede inhibir la conversión del losartán a su metabolito activo, aunque no hay datos clínicos acerca de esta interacción. Un informe sugiere que el losartán puede aumentar los niveles plasmáticos de litio, por lo que se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de este elemento en los pacientes que sean tratados con losartán.

La rifampicina es un potente inductor enzimático y puede aumentar el metabolismo del losartán y de su metabolito activo, reduciendo la biodisponibilidad y semi-vida de ambos compuestos. Se recomienda que los pacientes bajo tratamiento con losartán y rifampicina sean monitorizados frecuentemente por si ocurriera una pérdida de la eficacia antihipertensiva.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El losartán se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo y no se debe utilizar durante el segundo o tercer trimestre, a menos que los beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto. Los fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina están asociados a varios efectos fetales y neonatales. Entre estos, se incluyen hipertensión, hipoplasia neonatal del cráneo, anuria, fallo renal reversible o irreversible y muerte fetal. También se ha descrito oligohidramnios, que se atribuye a una disminución de la función renal fetal. Estos efectos adversos no se producen durante el primer trimestre, por lo que durante este período el losartán entra dentro de la categoría C de riesgo. Una vez confirmado el embarazo, se procurará evitar este fármaco.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con losartán por los posibles efectos secundarios en el lactante. Se desconoce si el losartán o sus metabolitos se excretan en la leche materna, aunque si se detecta el fármaco en la leche de las ratas.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

No se han notificado casos de sobredosis. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión, taquicardia y posiblemente bradicardia.

Tratamiento: 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 activado. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales. Las constantes vitales deben corregirse si fuera necesario.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Tratamiento de la hipertensión como monofármaco o asociado a otros antihipertensivos:

Adultos: las dosis iniciales deben de ser 50 mg una vez al día a menos que el paciente sufra una depleción de volumen. Las dosis de mantenimiento oscilan entre 25 y 100 mg administrados en 1-2 dosis divididas. Los máximos efectos antihipertensivos se observan al cabo de 3 a 6 semanas.

En los pacientes con depleción de volumen, las dosis iniciales de losartán deben ser de 25 mg/día.

Ancianos: se utilizan las mismas dosis que en los adultos.

Adolescentes y niños: no se han evaluado la seguridad y eficacia del losartán en estas poblaciones.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva:

Adultos: inicialmente, las dosis recomendadas son de 12.5 mg una vez al día, dosis que serán aumentadas progresivamente hasta un total de 50 mg una vez al día.

Ancianos: no se requieren reajustes en las dosis.

Adolescentes y niños: no se han establecido la seguridad y eficacia del losartán.

Tratamiento de la microalbuminuria y proteinuria en pacientes con diabetes tipo II:

Adultos: 100 mg/día.

Ancianos: 100 mg/día.

Adolescentes y niños: no se han establecido la seguridad y eficacia.

Pacientes con insuficiencia hepática: iniciar el tratamiento con 25 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal: no se requieren reajustes a las dosis a menos que los pacientes experimenten depleción de volumen.

Hemodiálisis intermitente: ni el losartán ni su metabolito activo son eliminados. No se requieren reajustes en las dosis a menos que los pacientes experimenten depleción de volumen.

PRESENTACIONES:

Losafar 50 mg y Losafar 100 mg:

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica. Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.