

LOSARTÁN TABLETAS

50mg(Antihipertensivos)



Aspecto	Tableta circular biconvexa ranurada en una de sus caras
Color	Blanco
Olor	Blanco
Sabor	Característico
Valoración (%)	Entre 90.0 – 110.0%
Disolución (%)	No menos de 80% (Q) en 45 minutos
Uniformidad (%)	El valor de aceptación de debe ser mayor del 15%
pH	N/A
Gravedad Especifica	N/A

Dosificación

Según criterio médico.

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.>

Contraindicaciones

El losartan debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedades hepáticas. Se requieren reajustes en la dosis en los pacientes con cirrosis alcohólica ligera a moderada ya que la biodisponibilidad del fármaco puede aumentar hasta 5 veces.

Igualmente, el losartan debe ser administrado con precaución en pacientes cuya función renal sea dependiente del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca). Se han reportado cambios en la función renal en sujetos susceptibles tratados con losartan, cambios que fueron reversibles al discontinuar el tratamiento. Igualmente, en pacientes susceptibles, los antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluidos el losartan pueden aumentar los niveles séricos de creatinina. Generalmente, estos niveles vuelven a la normalidad con el uso continuo del losartan, pero ocasionalmente puede darse oliguria, azoemia y más raramente, insuficiencia renal aguda. El losartan no ha sido estudiado en pacientes con estenosis renal, aunque se puede anticipar que mostrará unos efectos similares a los inhibidores de la enzima de conversión. Estos fármacos pueden ocasionar azoemia en los pacientes con estenosis renal uni- o bilateral. Por lo tanto, se recomienda la vigilancia de la función renal durante el tratamiento con losartan. De la misma manera, el losartan se debe administrar con precaución en los pacientes con hipovolemia debido a que la depleción del volumen intravascular aumenta el riesgo de hipotensión durante el tratamiento. En estos pacientes, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis más bajas. El bloqueo de la angiotensina II puede elevar las concentraciones de potasio al bloquear la secreción de aldosterona, pudiendo empeorar una hiperkaliemia existente. Se debe instruir a los pacientes para que no utilicen suplementos de potasio o sales de régimen a base de potasio sin consultar previamente al médico. El losartan puede aumentar los efectos hipotensores de los anestésicos generales utilizados en cirugía. Por lo tanto, debe ser administrado con precaución previamente a una intervención quirúrgica. Si durante la anestesia o el procedimiento se desarrollase una hipotensión debida al bloqueo de la angiotensina II, puede ser corregida mediante la expansión de volumen. El losartan 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 losartan 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 losartan por los posibles efectos secundarios en el lactante. Se desconoce si el losartan o sus metabolitos se excretan en la leche materna, aunque si se detecta el

fármaco en la leche de las ratas No se han establecido la seguridad y eficacia del losartan en niños y adolescentes de menos de 18 años

Farmacocinética-Farmacodinamia

El losartan se absorbe muy bien por el tracto digestivo, pero experimenta un importante metabolismo de primer paso. Su biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 35%. Aproximadamente el 14% de una dosis oral es metabolizada en el hígado al E-3174, el metabolito hidroxilado activo. En el rango de dosis de 10 a 200 mg, la farmacocinética del losartan y de su metabolito es lineal, si bien la curva dosis-respuesta no lo es: a medida que aumentan las dosis, las reducciones de la presión arterial son proporcionalmente más pequeñas. Las concentraciones séricas máximas se obtienen al cabo de una hora para el losartan y de 3-4 horas para su metabolito activo, si bien la AUC del metabolito es unas 4 veces mayor. Los alimentos reducen las máximas concentraciones plasmáticas y la AUC del losartan en un 10%. Tanto el losartan como su metabolito activo se unen extensamente a las proteínas del plasma, sobre todo a la albúmina. Este fármaco no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. El losartan es metabolizado a su metabolito activo y a otros metabolitos inactivos por el citocromo P430 hepático en particular por los sistemas CYP2C9 y CYP3A4. Este metabolismo se encuentra reducido en los pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis, pacientes en los que el aclaramiento del fármaco disminuye considerablemente, siendo necesarios reajustes en las dosis. Aproximadamente el 35% de una dosis oral se excreta por vía renal: un 4% de la dosis se elimina como losartan sin alterar y el resto en forma de metabolitos. El 60% de la dosis se excreta en las heces. En los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) las AUCs del losartan y de su metabolito aumentan un 50%, mientras que en los pacientes bajo hemodiálisis aumentan hasta en un 100%. Ni el losartan, ni su metabolito activo son eliminados por hemodiálisis. Las semi-vidas de eliminación del losartan y de su metabolito activo son de 2 y 6 horas, respectivamente, en los pacientes sin insuficiencia renal. Los efectos máximos del losartan se observan por lo general en la primera semana de tratamiento, aunque en algunos casos son necesarias entre 3 y 6 semanas

Interacciones

No se han comunicado interacciones significativas del losartan con otros fármacos. El losartan no afecta la farmacocinética de la digoxina, ni de la hidroclorotiazida, ni de la warfarina. La administración concomitante de losartan y cimetidina incrementa la AUC del losartan 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 losartan y de su metabolito en un 20%, si bien se desconoce la significancia clínica de esta interacción. El uso concomitante del losartan con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio pueden ocasionar un aumento de los niveles plasmáticos de potasio. El losartan 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 losartan 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 losartan a su metabolito activo, aunque no hay datos clínicos acerca de esta interacción. Un informe sugiere que el losartan 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 losartan. La rifampina es un potente inductor enzimático y puede aumentar el metabolismo del losartan y de su metabolito activo, reduciendo la biodisponibilidad y semi-vida de ambos compuestos. Se recomienda que los pacientes bajo tratamiento con losartan y rifampina sean monitorizados frecuentemente por si ocurriera una pérdida de la eficacia antihipertensiva. El majuelo, *Crataegus laevigata*, puede reducir las resistencias vasculares periféricas y, si se combina con otros fármacos antihipertensivos, puede ocasionar reducciones adicionales en la presión arterial. Los pacientes tratados con losartan que consuman esta planta medicinal deberán monitorizar con frecuencia su presión arterial.

Acciones Farmacológicas

El losartan 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 losartan impide que la angiotensina II formada pueda interaccionar con su receptor endógeno. El metabolito activo del losartan es 10-40 veces más potente

que el mismo losartan como ligando de los receptores AT₁, siendo el principal responsable de los efectos farmacológicos del losartan. Una vez unidos al receptor, ni el losartan, ni su metabolito, muestran actividad agonista. Como es sabido, la angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina, jugando un importante papel en la patofisiología de la hipertensión. Adicionalmente, la angiotensina II estimula la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, por lo cual, al bloquear el receptor AT₁, el losartan reduce las resistencias vasculares sin producir cambios significativos de la frecuencia cardíaca. El losartan tiene, además, efectos proteinúricos dosis-dependientes y un modesto efecto uricosúrico.

Reacciones secundarias y adversas

En general el losartan es bien tolerado. La incidencia de reacciones adversas observada en los estudios clínicos realizados sobre más de 4000 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 losartan 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 y 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 losartan 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 losartan 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 losartan, 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 losartan habían experimentado previamente esta reacción adversa con inhibidores de la ECA o con otros

fármacos (incluyendo alergias a la penicilina y aspirina) En los estudios clínicos preliminares se observó azoemia en < 0.1% de los pacientes hipertensos tratados con el losartan. Sin embargo, en el estudio ELITE se produjo una disfunción renal en el 10.5% de los pacientes con insuficiencia cardíaca que fueron tratados con losartan, igual que el captopril que también ocasionó disfunción renal en el 10.5% de los casos. Estos resultados sugieren que en los pacientes cuya función renal es dependiente en alto grado del sistema renina-angiotensina, la supresión de la angiotensina II puede ocasionar una disfunción renal. Raras veces se han comunicado alteraciones en los parámetros analíticos. Se han observado ligeros descensos de la hemoglobina (0.11%) y del hematocrito (0.09%) en algunos pacientes tratados con losartan, pero en ningún caso hubo que discontinuar el fármaco por anemia. En un caso, el losartan fue retirado por una elevación de las enzimas hepáticas con hiperbilirrubinemia, y se han comunicado hepatitis en muy contadas ocasiones. El losartan tiene un cierto efecto uricosúrico, reduciendo los niveles plasmáticos de ácido úrico a menos de 0.4 mg/dL. Se ha comunicado un caso de un paciente bajo hemodiálisis que desarrolló una dermatitis exfoliativa subsiguiente a un tratamiento con losartan.

LABORATORIOS LAPROFF S.A

Carrera 43 # 61 sur 84 SABANETA (ANTIOQUIA)

PBX: (4) 2881080

FAX: (4) 3012472