

Nº Ref.:MT836078/16

JON/RBSA/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 5260/17

Santiago, 20 de marzo de 2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Carlos Patricio Dufeu Troncoso, Responsable Técnico y D. Carlos Alberto Cicogna, Representante Legal de Merck Sharp & Dohme (I.A.) Llc, ingresada bajo la referencia Nº MT836078, de fecha de 1 de diciembre de 2016, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Registro Sanitario Nº F-7298/15;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 1 de diciembre de 2016, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-7298/15 del producto farmacéutico HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2016120107071526, emitido por Tesorería General de la República con fecha 1 de diciembre de 2016; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**, registro sanitario Nº F-7298/15, concedido a Merck Sharp & Dohme (I.A.) Llc, el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. XIMENA GONZALEZ FRUGONE

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



	ENTREGA DE DOCUMENTOS	Versión 2
		Ult. Versión 05/04/2016
SECCIÓN GESTIÓN DE TRAMITES	RG - 05 - IT - 664 - 00 - 001	1 de 1

FECHA: 23/03/17

NOMBRE DE LA EMPRESA: PARCE SAADP

RETIRADO POR: [Signature]

RUT: 7.616.894.0 FIRMA: [Signature]

TELEFONO: 226118800

DESCRIPCION DE DOCUMENTOS

- ✓ REF: MT836050 RES/CER/OFIC/GUIA 5264 CIA
- ✓ REF: MT836065 RES/CER/OFIC/GUIA 5262 CIA
- ✓ REF: MT836078 RES/CER/OFIC/GUIA 5260 CIA
- ✓ REF: MT836063 RES/CER/OFIC/GUIA 5263 CIA
- ✓ REF: MT836074 RES/CER/OFIC/GUIA 5261 CIA
- ✓ REF: MT836033 RES/CER/OFIC/GUIA 5259 CIA

REF: _____ RES/CER/OFIC/GUIA _____

REF: _____ RES/CER/OFIC/GUIA _____

REF: _____ RES/CER/OFIC/GUIA _____

REF: _____ RES/CER/OFIC/GUIA _____

OTROS: _____

ENTREGADO POR: SECCIÓN GESTIÓN DE TRAMITES

MONSERRAT BECERRA CALDERON

undurraga Ti.com

DUPLICADO CLIENTE

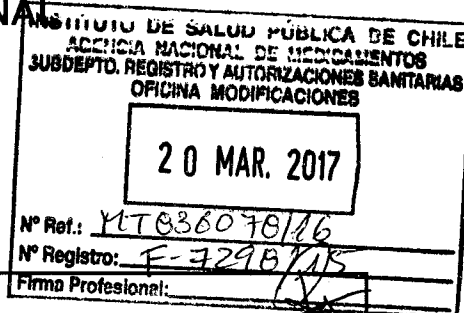
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Comprimidos

HYZAAR^{MR}

(losartán potásico e hidroclorotiazida)

**I. CLASE TERAPÉUTICA**

HYZAAR* (losartán potásico e hidroclorotiazida) es la primera combinación de un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1) y un diurético.

II. INDICACIONES**Hipertensión**

HYZAAR está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

Reducción del riesgo de accidente cerebro-vascular en pacientes con hipertensión e Hipertrofia Ventricular Izquierda.

III. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

HYZAAR se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.
HYZAAR se puede administrar con o sin alimentos.

Hipertensión

La dosificación usual inicial y de mantenimiento de HYZAAR es un comprimido de HYZAAR 50/12.5 (50 mg. de losartán y 12.5 mg. de hidroclorotiazida por comprimido) una vez al día. Para pacientes que no responden adecuadamente a HYZAAR 50/12.5, la dosificación puede ser aumentada a un comprimido de HYZAAR FORTE^{MR*} 100/25 (100 mg. de losartán y 25 mg. de hidroclorotiazida por comprimido) una vez al día o dos comprimidos de HYZAAR 50/12.5 mg. una vez al día. La dosis máxima es un comprimido de HYZAAR FORTE 100/25, o dos comprimidos de HYZAAR 50/12.5 una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se logra en las tres semanas siguientes al inicio del tratamiento.

No se debe empezar a administrar HYZAAR en pacientes con disminución del volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos).

No se recomienda administrar HYZAAR en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min) o con insuficiencia hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación de HYZAAR 50/12.5 en pacientes de edad avanzada. HYZAAR FORTE 100/25 no debe ser usado como terapia inicial en pacientes de edad avanzada.

Reducción del riesgo de accidente cerebro-vascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

La dosis usual de inicio es 50 mg de losartán una vez al día. Si la meta de presión sanguínea deseada no se alcanza con 50 mg de losartán, la terapia debe ser titulada usando una combinación de losartán y una dosis baja de hidroclorotiazida (12.5 mg) y, si es necesario, la dosis debe luego ser aumentada a 100 mg de losartán y 12.5 mg de hidroclorotiazida una vez al día. Si es necesario, la dosis debe ser aumentada a losartán 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg una vez al día. HYZAAR 50/12.5, HYZAAR 100/12.5, e HYZAAR FORTE 100/25 son formulaciones alternativas adecuadas en pacientes que de otra forma serían tratados concomitantemente con losartán más hidroclorotiazida.

IV. CONTRAINDICACIONES

HYZAAR está contraindicado en:

- Pacientes hipersensibles a cualquier componente de este producto.
- Pacientes en anuria.
- Pacientes hipersensibles a otros medicamentos sulfonamídicos.

Hyzaar no debería ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS)

V. PRECAUCIONES

Losartán – Hidroclorotiazida

Toxicidad Fetal

El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y la muerte fetal y neonatal. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformidades esqueléticas. Los posibles efectos adversos neonatales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecte el embarazo, descontinúe COZAAR lo antes posible. Ver EMBARAZO.

Hipersensibilidad: Angioedema. Ver EFECTOS COLATERALES.

Insuficiencia Hepática o Renal

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

No se recomienda administrar HYZAAR en pacientes con insuficiencia hepática o con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min) (ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

Losartán

Deterioro de la Función Renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles se han reportado cambios en la función renal, que incluyen insuficiencia renal; estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender la terapia.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. Efectos similares se han reportado con losartán; estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender la terapia.

Hidroclorotiazida

Hipotensión y Desequilibrio Hidroelectrolítico

Como ocurre con todos los tratamientos antihipertensivos, algunos pacientes pueden presentar síntomas de hipotensión. Se debe vigilar la aparición de signos de desequilibrio hídrico o electrolítico, como disminución del volumen circulante, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia, que pueden ocurrir si hay diarrea o vómito intercurrentes. En esos casos se deben efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos en intervalos adecuados.

Efectos Metabólicos y Endocrinos

Las tiazidas pueden deteriorar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. La hipercalcemia intensa puede ser indicio de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe suspender la administración de tiazidas antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

Los aumentos en el colesterol y niveles de triglicéridos pueden estar asociados con la terapia diurética con tiazida.

La terapia con tiazidas puede provocar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Como losartán disminuye el ácido úrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Otras

En pacientes que están recibiendo tiazidas pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico durante el uso de tiazidas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

VI. EMBARAZO

~~Cuando se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daño o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza, sedebe suspender descontinúe lo más pronto posible la administración de HYZAAR.~~

Aunque no hay experiencia con el uso de HYZAAR en mujeres embarazadas, los estudios con losartán en animales han demostrado lesiones y muertes fetales y neonatales, que al parecer son mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En humanos, la perfusión renal del feto, la cual es dependiente del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto es mayor si HYZAAR se administra durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y la muerte fetal y neonatal. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformidades esqueléticas. Los posibles efectos adversos neonatales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecte el embarazo, descontinúe COZAAR lo antes posible.

Estos resultados adversos suelen asociarse con el uso de estos fármacos en el segundo y tercer trimestre del embarazo. La mayoría de los estudios epidemiológicos que examinan anomalías fetales después de la exposición al uso de antihipertensivos en el primer trimestre no han distinguido fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina de otros agentes antihipertensivos. El manejo adecuado de la hipertensión materna durante el embarazo es importante para optimizar los resultados tanto para la madre como para el feto.

En el caso inusual que no hay una alternativa apropiada a la terapia con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina para un paciente en particular, informe a la madre del riesgo potencial para el feto. Realizar exámenes de ultrasonido en serie para evaluar el ambiente intra-amniótico. Si se observa oligohidramnios, descontinúe el tratamiento con COZAAR, a menos que se considere salvador para la vida de la madre. Las pruebas fetales pueden ser apropiadas, basadas en la semana de embarazo. Los pacientes y los médicos deben ser conscientes, sin embargo, de que el oligohidramnios pueden no aparecer hasta después de que el feto ha sufrido una lesión irreversible. Observe estrechamente a niños con antecedentes de exposición *in útero* a COZAAR por hipotensión, oliguria e hiperkalemia.

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en embarazadas sanas, pues expone a la madre y al feto a un riesgo innecesario, que incluye ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y, posiblemente, otras reacciones adversas que han ocurrido en adultos. Los diuréticos no previenen el desarrollo de la toxemia del embarazo, y no hay pruebas satisfactorias de que sean útiles en el tratamiento de ésta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA**

No se sabe si losartán es excretado con la leche humana. Las tiazidas sí aparecen en la leche materna. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si la madre deja de amamantar o deja de tomar HYZAAR, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para ella.

VIII. USO PEDIÁTRICO

No se han determinado la seguridad y la eficacia en niños.

IX. USO EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA

En los estudios clínicos no hubo diferencias clínicamente significativas en los perfiles de eficacia y seguridad de HYZAAR entre los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y otros más jóvenes (< 65 años).

X. RAZA

Basado en el estudio LIFE (Intervención con losartán para la reducción de puntos finales en hipertensión) los beneficios de losartán en la morbilidad y mortalidad comparada con atenolol no aplica a pacientes de raza negra con hipertensión e hipertrofia ventricular aunque ambos regimenes de tratamiento reducen efectivamente la presión sanguínea en ellos. En la población total del estudio LIFE ($n=9193$), el tratamiento con losartán resultó en una reducción del 13.0% del riesgo ($p=0.021$) comparado con atenolol para los pacientes que alcanzaron el punto primario compuesto que combina la incidencia de muerte cardiovascular, síncope e infarto del miocardio. En este estudio, losartán disminuyó el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular comparado con atenolol en pacientes no-negros hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda ($n=8660$) medida por el punto final primario de incidencia combinada de muerte cardiovascular, síncope e infarto del miocardio ($p=0.003$). En este estudio, sin embargo, los pacientes Negros tratados con atenolol tuvieron menor riesgo de presentar un punto final compuesto que los pacientes Negros tratados con losartán ($p=0.03$). En el subgrupo de pacientes Negros ($n=533$; 6% de los pacientes del estudio LIFE), hubo 29 puntos finales primarios entre 263 pacientes tratados con atenolol (11%, 25.9 por 1000 paciente-años) y 46 puntos finales primarios entre 270 pacientes en losartán (17%, 41.8 por 1000 paciente-año)

XI. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOSLosartán

En estudios clínicos de farmacocinética no se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital (ver Hidroclorotiazida, Alcohol, barbitúricos o narcóticos),

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ketoconazol y eritromicina. Se ha reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. Las consecuencias clínicas de estas interacciones no han sido evaluadas.

Como con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos retenedores de potasio (por ejemplo, espirolactona, triamtereno y amilorida), los suplementos de potasio, o los sustitutos de sal que contienen potasio pueden inducir a mayores niveles de potasio en el suero.

Así como con otros medicamentos que afectan la excreción de sodio, la excreción de litio se puede reducir. Por lo tanto, los niveles séricos de litio deben ser cuidadosamente monitoreados si se deben coadministrar sales de litio con antagonistas del receptor de angiotensina II.

Los Medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), incluidos los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2 (inhibidores COX-2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Por lo tanto el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de angiotensina II puede disminuir con el uso de AINES incluidos los inhibidores selectivos de COX-2.

En algunos pacientes con compromiso de la función renal (por ejemplo, pacientes ancianos ó pacientes con depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa II, la co-administración de antagonistas del receptor de angiotensina II o Inhibidores ECA puede resultar en mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con bloqueadores receptor de angiotensina, Inhibidores ECA, ó aliskireno está asociado con incremento riesgo de hipotensión, síncope, hiperkalemia, y cambios en la función renal (incluido insuficiencia renal aguda) en comparación con monoterapia. Monitorear estrechamente la presión sanguínea, función renal, y electrolitos en pacientes con HYZAAR y otros agentes que afecten el SRAA. No coadministrar aliskireno con HYZAAR en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskireno con HYZAAR en pacientes con insuficiencia renal (VFG<60 ml/min).

Hidroclorotiazida

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se emplean al mismo tiempo que éstos:

Alcohol, barbitúricos o narcóticos – pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales o insulina) – puede ser necesario ajustar la dosificación del antidiabético.

Otros antihipertensivos – efecto aditivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Resinas de colestiramina y de colestipol – la absorción de la hidroclorotiazida disminuye en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina o colestipol fijan la hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal hasta 85% y 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH – aumento de la pérdida de electrolitos, en particular hipopotasemia.

Aminas presoras (por ejemplo, adrenalina) – puede disminuir la respuesta a las aminas presoras, pero no lo suficiente como para impedir su uso.

Relajantes de músculo esquelético no despolarizantes (por ej., tubocurarina) – puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular.

Litio – los diuréticos disminuyen la depuración renal del litio y aumentan en forma importante el riesgo de toxicidad de éste, por lo que no se recomienda su uso concomitante. Antes de administrar un preparado de litio, consúltense las instrucciones para su empleo.

Antiinflamatorios no esteroideos incluidos los inhibidores de Ciclooxygenasa II – en algunos pacientes, la coadministración de un antiinflamatorio no esteroideo, incluidos los inhibidores selectivos de Ciclooxygenasa II puede disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

En algunos pacientes con compromiso de la función renal (por ejemplo, pacientes ancianos ó pacientes con depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos ciclooxygenasa II, la co-administración de antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores ECA puede resultar en un deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

Interacciones de pruebas de laboratorio - debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de la función paratiroidea (ver PRECAUCIONES).

XII. EFECTOS SECUNDARIOS

En los estudios clínicos con losartán-hidroclorotiazida no se ha observado ninguna reacción adversa particular de esta combinación. Las reacciones adversas se han limitado a las reportadas previamente con uno u otro componente por separado. La incidencia total de reacciones adversas reportada con la combinación fue similar a la observada con un placebo. El porcentaje de casos en que se suspendió el tratamiento también fue semejante al del placebo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

En general, el tratamiento con losartán-hidroclorotiazida fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y pasajeras y no han requerido suspender el tratamiento.

En los estudios clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, el mareo fue la única reacción adversa considerada como relacionada con el medicamento, la cual ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo en 1% ó más de los pacientes tratados con losartán/hidroclorotiazida.

En estudios clínicos controlados en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, losartán, frecuentemente en combinación con hidroclorotiazida, fue en general bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes relacionados al medicamento fueron mareos, astenia/fatiga y vértigo.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han reportado desde que HYZAAR se lanzó al mercado y/o en ensayos clínicos o tras comercialización de los componentes individuales:

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Trombocitopenia, anemia, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis.

Trastornos sistema inmune: Reacciones anafilácticas, edema angioneurótico incluyendo edema de la laringe y glotis que causa obstrucción al paso de aire y/o edema facial, de labios, de faringe y/o de lengua han sido reportadas infrecuentemente en pacientes tratados con losartán; algunos de estos pacientes han experimentado previamente edema angioneurótico con otros medicamentos, incluyendo inhibidores de la ECA.

Trastornos Metabolismo y nutrición: Anorexia, hiperglicemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico incluyendo hiponatremia e hipokalemia.

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio, Inquietud.

Trastornos Sistema Nervioso: Disgeusia, dolor de cabeza, migraña, parestesias.

Trastornos Oculares: Xantopsia, visión borrosa transitoria.

Trastornos Cardíacos: Palpitación, taquicardia.

Trastornos Vasculares: Relacionados con dosis de efectos ortostáticos, angitis necrotizante (Vasculitis) (Vasculitis cutánea)

Trastornos Respiratorios, torácicos y mediastinales: Tos, congestión nasal, faringitis, sinusitis, infección respiratoria alta, dificultad respiratoria (incluyendo neumonitis y edema pulmonar).

Trastornos Gastrointestinales: Dispepsia, dolor abdominal, irritación gástrica, calambres, diarrea, estreñimiento, náusea, vómitos, pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos Hepato-biliares: Hepatitis, ictericia (ictericia colestática intrahéptica).

Trastornos Piel y tejido subcutáneo: Rash, Prurito, púrpura (incluyendo púrpura Henoch-Schoenlein), necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, eritrodermia, fotosensibilidad, lupus eritematoso cutáneo.

Trastornos tejido músculo esquelético y tejido conectivo: Dolor de espalda, calambres musculares, espasmo muscular, mialgia, artralgia.

Trastornos Renal y Urinario: Glucosuria, disfunción renal, nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Trastornos Sistema Reprodutor y mamas: Disfunción eréctil/Impotencia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Dolor de pecho, edema/hinchazón, malestar, fiebre, debilidad.

Investigación: Anormalidades de la función hepática.

XII.a. Hallazgos de pruebas de laboratorio

En los estudios clínicos controlados, rara vez se asoció cambios clínicamente importantes en los parámetros usuales de laboratorio con la administración de HYZAAR. Ocurrió hiperkalemia (potasio sérico > 5.5 mEq/L) en 0.7% de los pacientes, pero no fue necesario suspender el tratamiento con HYZAAR. Hubo infrecuentes casos de aumentos de la ALT, que generalmente cesaron al suspender el tratamiento.

XIII. SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con HYZAAR. El tratamiento es sintomático y de sostén. Se debe suspender el tratamiento con HYZAAR y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas incluyen inducir el vómito si la ingestión es reciente y corregir la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos establecidos.

Losartán

Los datos relativos a la sobredosis de losartán en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia; podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si ocurrieran síntomas de hipotensión se debe establecer tratamiento de sostén.

Ni losartán ni su metabolito activo se pueden extraer por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son los debidos a la pérdida de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y a la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si el paciente también ha recibido digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

No se ha determinado el grado en que la hemodiálisis extrae la hidroclorotiazida.

XIV. DISPONIBILIDAD

Hyzaar 100/25 mg se encuentra disponible en envases de 30 comprimidos recubiertos.
Hyzaar 100/12,5 mg se encuentra disponible en envases de 30 comprimidos recubiertos.
Hyzaar 50/12,5 mg se encuentra disponible en envases de 30 comprimidos recubiertos.

**ENTREGA DE ANTECEDENTES AL
USUARIO**

MERCK SHARP & DOHME (I.A.) Llc

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

N° REF.: MT836078/16