

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

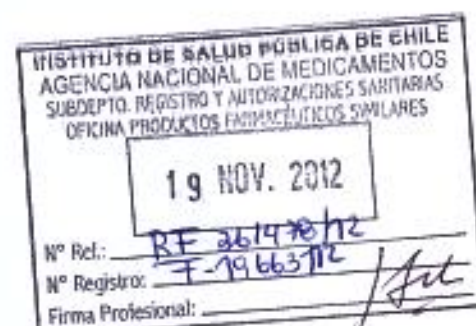
LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1 COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico	50,0 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipientes	c.s.

Excipientes: Celulosa microcristalina, croscarmelosa **de sodio sódica**, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, macrogol **400**, hipromelosa **2910**, dióxido de titanio, **polisorbato 80**.



2 CLASIFICACION TERAPEUTICA:

~~Antihipertensivo, diurético.~~

Antagonista de la Angiotensina II y Diurético

3 ACCION FARMACOLOGICA:

Asociadas a Losartán potásico:

El losartan es el primer miembro de la familia de antihipertensivos orales denominada antagonistas de los receptores de angiotensina II. Tanto el losartan 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 losartan produce menos efectos adversos como tos, rash o alteraciones del gusto. Como al iniciarse un tratamiento la mayor parte de los receptores AT1 están saturados, la curva dosis-respuesta del losartan no es lineal. Los mayores efectos antihipertensivos se consiguen cuando se asocia un diurético. El losartan tiene, adicionalmente, un modesto efecto uricosúrico. 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,

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 1 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 del 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.

Asociadas a la Hidroclorotiazida:

La Hidroclorotiazida, un diurético tiazídico, aumenta la excreción de sodio, cloruros y agua, inhibiendo el transporte iónico del sodio a través del epitelio tubular renal. El mecanismo principal responsable de la diuresis es la inhibición de la reabsorción del cloro en la porción distal del túbulo. No se sabe con exactitud como el transporte del cloro es inhibido. Las tiazidas aumentan igualmente la excreción de potasio y de bicarbonato y reducen la eliminación de calcio y de ácido úrico. La hipopotasemia e hipocloremia inducidas por las tiazidas pueden ocasionar una ligera alcalosis metabólica, aunque la eficacia diurética no es afectada por el equilibrio ácido-base del paciente. La hidroclorotiazida no es un antagonista de la aldosterona y sus efectos son independientes de una inhibición de la anhidrasa carbónica. Se desconoce el mecanismo antihipertensivo de la hidroclorotiazida. Usualmente, este fármaco no afecta la presión arterial cuando esta es normal. La presión sanguínea podría ser, en principio, reducida debido a una reducción del volumen plasmático y de los fluidos extracelulares, lo que a su vez, ocasionaría una reducción del gasto cardíaco. Cuando el gasto cardíaco retorna a la normalidad, y los volúmenes de plasma y fluidos extracelulares son ligeramente menores, las resistencias periféricas se encuentran reducidas y en consecuencia, la presión arterial también. Los diuréticos tiazídicos también disminuyen la filtración

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

glomerular, perdiendo parte de su eficacia en los enfermos con disfunción renal.

Los cambios en el volumen plasmático inducen una elevación de la actividad de la renina en el plasma, aumentando la secreción de aldosterona, lo que contribuye a la pérdida de potasio que produce el tratamiento diurético con tiazidas. En general, los diuréticos empeoran la tolerancia a la glucosa y ejercen efectos negativos sobre el perfil lipídico.

Losartán-hidroclorotiazida:

Se ha demostrado que Losartán e Hidroclorotiazida tienen efecto aditivo en la reducción de la presión arterial, por lo que la disminuyen en mayor grado que cada componente por separado. Este efecto se considera resultado de las acciones complementarias de ambas sustancias. Además, como resultado de su acción diurética, hidroclorotiazida aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, reduce el potasio sérico y aumenta los niveles de angiotensina II. La administración de losartán bloquea todas las acciones fisiológicamente relevantes de la angiotensina II y, mediante la inhibición de la aldosterona, podría tender a atenuar la pérdida de potasio originada por el diurético.

Se ha demostrado que losartán tiene un efecto uricosúrico leve y pasajero. Se ha demostrado que hidroclorotiazida produce pequeñas elevaciones del ácido úrico; la combinación de losartán e hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia provocada por los diuréticos.

El efecto antihipertensivo de losartán-hidroclorotiazida se mantiene durante un período de 24 horas.

En estudios clínicos de al menos un año de duración, el efecto antihipertensivo se mantuvo con el tratamiento continuado. A pesar de la disminución importante de la presión arterial, la administración de losartán-hidroclorotiazida no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la frecuencia cardíaca. En ensayos clínicos, a las 12 semanas de tratamiento con 50 mg de losartán/12,5 mg de hidroclorotiazida, la presión diastólica sedente mínima se redujo por término medio hasta en 13,2 mm Hg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 3 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****4 FARMACOCINETICA:**

Asociadas a Losartán potásico:

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 el ABC del metabolito es unas 4 veces mayor. Los alimentos reducen las máximas concentraciones plasmáticas y el ABC 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 ABCs 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

observan por lo general en la primera semana de tratamiento, aunque en algunos casos son necesarias entre 3 y 6 semanas

Asociadas a la Hidroclorotiazida:

La hidroclorotiazida se administra por vía oral. El comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, siendo los efectos máximos a las 4 horas, manteniéndose después 6-8 horas más. La absorción intestinal de la hidroclorotiazida depende de la formulación y de la dosis, pero por regla general suele ser del 50-60%. El fármaco cruza la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica. La hidroclorotiazida no se metaboliza siendo eliminada como tal en la orina. La semi-vida de eliminación es de 2.5 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12-20 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (Aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).

5 INDICACIONES Y USOS:

~~Indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes para los que esta combinación terapéutica es adecuada.~~

Tratamiento de la hipertensión arterial en aquellos pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado. Indicado para reducir el riesgo de accidentes cerebro-vascular en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.

6 CONTRAINDICACIONES:

Asociadas a Losartán potásico:

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 5 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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.

Asociadas a la Hidroclorotiazida :

La hidroclorotiazida se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y pueden producir ictericia y pancreatitis en los fetos o neonatos. No se recomienda la administración de hidroclorotiazida durante el embarazo a menos que sea absolutamente imprescindible. Este fármaco se excreta en la leche materna, por lo que se recomienda no utilizarlo durante la lactancia.

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, se deben utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas o a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, debido a riesgo de una hipersensibilidad cruzada. Aunque la furosemida y la bumetanida están químicamente emparentadas con las sulfonamidas, es muy raro que presenten una hipersensibilidad cruzada con las tiazidas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 6 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

La hidroclorotiazida se debe administrar con precaución a los pacientes con gota o hiperuricemia, dado que el fármaco reduce el aclaramiento de ácido úrico. Se han comunicado casos de ataques de gota al iniciarse un tratamiento de hidroclorotiazida.

La hidroclorotiazida puede exacerbar o activar el lupus eritematoso sistémico.

Los pacientes con serios desequilibrios de los electrolitos tales como hiponatremia o hipokaliemia deben corregir tales desequilibrios antes de iniciar un tratamiento diurético con tiazidas. En caso contrario, estos fármacos pueden producir serias arritmias, hipotensiones y convulsiones. Las personas de la tercera edad son más propensas a desarrollar tales reacciones. La hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio y debe ser utilizada con precaución en pacientes con hipercalcemia.

Se debe evitar el uso de hidroclorotiazida en neonatos con ictericia, debido a que la hiperbilirrubidemia inducida por las tiazidas es más frecuente en estos niños.

Se han comunicado casos de pancreatitis en pacientes tratados con hidroclorotiazida, por lo que el fármaco se deberá administrar con precaución a pacientes con historia de pancreatitis.

7 REACCIONES ADVERSAS:

Asociadas a Losartán potásico:

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%).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 7 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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.

Asociadas a Hidroclorotiazida:

La mayoría de las reacciones adversas son dependientes de la dosis. Son de incidencia más frecuente: sequedad de boca, arritmias, náuseas, vómitos, cansancio o debilidad no habituales. Rara vez se han observado: artralgias, dolor de garganta y fiebre, hemorragia o hematomas no habituales, anorexia.

8 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Asociadas a Losartán potásico:

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 9 de 14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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.

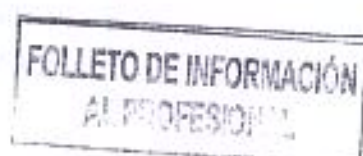
Asociadas a Hidroclorotiazida:

La hidroclorotiazida induce fluctuaciones de las concentraciones séricas de electrolitos que pueden ocasionar una pérdida del equilibrio electrolítico y un coma hepático en los pacientes susceptibles. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre a pacientes con enfermedades hepáticas. La hidroclorotiazida puede ocasionar hiperglucemia, deterioro de la tolerancia a la glucosa y glucosuria por lo que se deberán monitorizar los niveles de glucosa en sangre y/o orina durante un tratamiento prolongado, en particular en los pacientes con diabetes mellitus. Las personas mayores de 65 años pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos diuréticos de las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida.

La hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal, debido a que la hipovolemia producida por el fármaco puede desencadenar una azotemia. Si se observase un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento. Cuando el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min, los diuréticos tiazídicos son inefectivos (una excepción es la metolazona). La dihidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con anuria.

9 INTERACCIONES:**Asociadas a Losartán potásico:**

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.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 el ABC 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 vida media 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.

Asociadas a Hidroclorotiazida:

Los corticoides, la ACTH y la amfotericina-B pueden disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos e intensificar el desequilibrio electrolítico. La hidroclorotiazida puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de antigotosos (colchicina, alopurinol, probenecid). El uso simultáneo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

con amiodarona aumenta el riesgo de arritmias asociadas con hipopotasemia. Se potencian los efectos diuréticos cuando se usa con IMAO. Aumenta la posibilidad de toxicidad por digital cuando se administra con glucósidos digitálicos. Junto con bicarbonato de sodio puede incrementar la posibilidad de alcalosis hipoclorémica. La hidroclorotiazida aumenta la glucosa en sangre, por lo que es necesaria la regulación de las dosis de insulina y de hipoglucemiantes orales.

10 SOBREDOSIS:

No se dispone de información concreta sobre el tratamiento de las sobredosis de losartán con hidroclorotiazida.

Este tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de losartán hidroclorotiazida y controlarse estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas son la provocación del vómito si la ingestión es reciente y la corrección de la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos habituales.

Losartán:

Se dispone de escasos datos relativos a la sobredosis en el hombre. La manifestación más probable de sobredosis sería hipotensión y taquicardia; podría aparecer bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se produjera una hipotensión sintomática, deberá establecerse un tratamiento de apoyo.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida:

Los signos y síntomas observados con más frecuencia son los producidos por la depleción electrolítica (hipocaliemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si se han administrado también digitálicos, la hipocaliemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

El grado en que la hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis no ha sido establecido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****11 POSOLOGIA:**

La dosis inicial y de mantenimiento habitual ~~de~~ es de un comprimido de Losartán/Hidroclorotiazida 50/12.5 mg una vez al día. En los pacientes que no responden adecuadamente a esta dosis, puede aumentarse a dos comprimidos una vez al día. La dosis máxima al día es de (100/25mg). El máximo efecto antihipertensivo se alcanza en las tres semanas siguientes al comienzo del tratamiento.

Uso en ancianos:

Este grupo de pacientes no requiere ajuste de la dosis inicial de Losartán/Hidroclorotiazida. Actualmente la experiencia clínica en este grupo es limitada. Se debe iniciar Losartán/Hidroclorotiazida 50 mg/12.5 mg si el paciente se ha estabilizado ya con Losartán.

Uso en niños:

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

12 PRESENTACIÓN:

Estuche con blister conteniendo X comprimidos.

13 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener en lugar fresco y seco, a no más de 25°C.

14 BIBLIOGRAFÍA:

1.- Martindale. 2005. The Complete Drug Reference. 34° Edición. USA. Pharmaceutical Press.

2.- The United States Pharmacopeia Convention. 2006. The United States Pharmacopeia XXIX. 29° Edición. USA. 1436-1437p, 3328-3331p.

3.- Merck & Co. 1996. The Merck Index. 12° Edición. New Jersey. USA. 954p.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

4.- Devereux RB, Dahlof B, Kjeldsen SE, Julius S, Aurup P, Beevers G, Edelman JM, de Faire U, Fyhquist F, Berg SH, Ibsen H, Kristianson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik Per, Oparil S, Snapinn S, Wedel H. Effects of Losartan or Atenolol in Hypertensive Patients without Clinically Evident Vascular Disease: A Substudy of the LIFE Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, (2003), 139 (3) 169-180 (ref.1)

5.- Zandbergen AAM, Baggen MGA, Lamberts SWJ, Bootsma AH, de Zeeuw D, Ouwendijk, RTh. Effect of Losartan on Microalbuminuria in Normotensive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. . *Annals of Internal Medicine*, 2003, 139 (2), p90-98 (ref.2)

6.- Unger T, Kaschina E. Drug Interactions with Angiotensin Receptor Blockers: A Comparison with Other Antihypertensives. *Drug Safety*, Jul2003, Vol. 26 Issue 10,

7.- Carswell CI, Goa KL. Losartan In Diabetic Nephropathy. *Drugs*, 2003, Vol. 63 Issue 4, p407-415 (ref.4)

8.- Crozier I, Ikram H, Awan N et al. Losartan in heart failure. *Circulation* 1995;91:691—7.

9.- Internet: rxlist.com

10.- USP DI, 1999; 19th EDITION

11.- PR Vademecum 2011

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**