


## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

## Folleto de información al Profesional

Losartan potásico  
Comprimidos recubiertos 50 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
15 JUL. 2015	
N° Ref.:	RF 611896/14
N° Registro:	F-22.000/15
Firma Profesional:	

## COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico 50 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH102, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Hiprolosa, Hipromelosa, Dióxido de titanio, c.s.

## CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo Antagonista de la Angiotensina II.

Código ATC: C09CA01

## ACCION FARMACOLOGICA:

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, 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

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.

**FARMACOCINETICA:**

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~~



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

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.

**Este producto farmacéutico cumple con la condición de Equivalente Terapéutico.**

## INDICACIONES Y USOS:

~~Tratamiento de la hipertensión arterial. Hipertensión arterial esencial leve a moderada como monodroga o en combinación con diuréticos. Insuficiencia cardíaca. Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Para reducir la proteinuria y retardar la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo II con antecedentes de hipertensión.~~

**Tratamiento de la hipertensión.**

**Para reducir la proteinuria y para retardar la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2, con antecedentes de la hipertensión.**

**Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda".**

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación. 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

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

bloqueo de la angiotensina II, puede ser corregida mediante la expansión de volumen.

No se debe ~~iniciar el tratamiento con~~ administrar losartan durante el embarazo.

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 administrar durante la lactancia.**

No se han establecido la seguridad y eficacia del losartan en niños y adolescentes de menos de 18 años.

**REACCIONES 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



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

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.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

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.

**INTERACCIONES:**

No se han comunicado interacciones significativas del losartan con otros fármacos. El losartan no afecta la farmacocinética de la digoxina, 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 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.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

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.

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.

**SOBREDOSIS:**

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

Este tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de losartán 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.

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.

**POSOLOGIA:****Hipertensión:**

En la mayoría de los pacientes la dosis habitual de inicio y de mantención es de 1 comprimido de 50 mg en 1 dosis diaria. El efecto antihipertensivo

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

máximo se logra 3 a 6 semanas después del inicio de la terapia. **Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana).**

Una dosis diaria inicial de 25 mg debe ser considerada en pacientes con depleción de volumen intravascular (por ej.: los tratados con altas dosis de diuréticos y en aquellos con evidencia de insuficiencia hepática). **No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.** No es necesario ajuste de dosis en ancianos, en presencia de insuficiencia renal o de diálisis.

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 mg/día: La dosis habitual de inicio 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 (p.ej. diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p.ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

~~Insuficiencia cardíaca:~~

~~La dosis habitual de inicio de losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (es decir 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día) hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día, según la tolerabilidad del paciente.~~

~~Reducción del riesgo del accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma: La dosis habitual de inicio de losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca 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.~~

**Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.**

**La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Una dosis de 12,5 mg de Hidroclorotiazida será agregada y/o la posología de Losartán será aumentada a 100 mg por día en función a la respuesta tensional.**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****LOSARTAN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg****PRESENTACIÓN:**

Estuche con blister conteniendo X comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

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

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. - Martindale. 2005. The Complete Drug Reference. 34ª Edición. USA. Pharmaceutical Press.
2. - The United States Pharmacopeia Convention. 2006. The United States Pharmacopeia XXIX. 29ª Edición. USA. 1436-1437p, 3328-3331p.
3. - Merck & Co. 1996. The Merck Index. 12ª Edición. New Jersey. USA. 954p.
- 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 2014

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**