

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A. EL
REGISTRO SANITARIO F-14.315/04,
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO LOSARTAN POTASICO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg.

PMN/TTA/AMM/CLC/spp
B11/Ref.: 22647/04

RESOLUCION EXENTA N° _____ /

SANTIAGO,

25.11.2004*010276

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. N° 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **LOSARTAN POTASICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Trigésimo Quinta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 09 de Septiembre del 2004; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-14.315/04**, el producto farmacéutico **LOSARTAN POTASICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por los Laboratorios de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Independencia, Santiago y/o Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, por cuenta de Mintlab Co. S.A., quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Losartán potásico	50,00 mg
Croscarmelosa sódica	6,90 mg
Lactosa monohidrato (Spray Dried)	20,00 mg
Lauril sulfato de sodio	1,15 mg
Dióxido silícico coloidal	1,15 mg
Estearato de magnesio	1,61 mg
Celulosa microcristalina (PH-102) c.s.p.	220,00 mg

Recubrimiento:

* Recubrimiento polimérico blanco (Opadry® II)	7,992 mg
Colorante FD&C rojo N° 40, laca	0,003 mg
Colorante FD&C amarillo N° 6, laca	0,005 mg



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2
(Cont. Res. Reg F-14.315/04)

* Composición del recubrimiento polimérico blanco (Opadry® II):

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio

Macrogol 3000

Talco venecia

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 2, 4, 5, 6, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80 ó 100 comprimidos recubiertos en blister de PVDC ámbar o PVC ámbar y aluminio impreso, más Folleto de Información al Paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28 ó 30 comprimidos recubiertos en blister de PVDC ámbar o PVC ámbar y aluminio impreso, más Folleto de Información al Paciente.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos recubiertos en blister de PVDC ámbar o PVC ámbar y aluminio impreso, más Folleto de Información al Paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico y deberá señalar en rótulos la siguiente advertencia: "No administrar durante el embarazo".

3- La indicación aprobada para este producto es: "Está indicado para el tratamiento de la hipertensión".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán, cuando corresponda, del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlab Co. S.A., como propietario del registro sanitario.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

7.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

8.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
Sección Registro
LOSARTAN POTÁSICO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Presentación

Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene blister de PVDC ámbar o PVC ámbar y aluminio impreso con Losartán Potásico Comprimidos recubiertos 50 mg.

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico 50 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, ~~tauril sulfato de sodio~~, dióxido silícico coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, colorante FD&C rojo N° 40 laca, colorante FD&C amarillo N° 6 laca, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco venecia.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro#14315/04.....

Categoría

Antihipertensivo.

1.5 NOV 2004

Indicaciones

Esta indicado para el tratamiento de la hipertensión.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref: 22647/04
SECCION REGISTRO

Posología

La dosis debe ser ajustada a los requerimientos de cada paciente, de acuerdo a la respuesta clínica. Se debe suspender en forma gradual para evitar que se produzca un efecto rebote.

Puede ser tomada con o sin comidas.

Para adultos se recomienda una dosis oral de 50 mg al día. En pacientes con posible disminución de volumen o con enfermedad hepática se aconseja una dosis inicial de 25 mg diarios. La dosis de mantención varía entre 25 – 100 mg diarios, la que puede ser administrada una vez al día o dividida en dos tomas. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento.

Farmacología

Mecanismo de Acción

Losartán Potásico es un antagonista con alta afinidad y selectividad de los receptores AT1 de angiotensina II.

Losartán Potásico al bloquear éstos receptores, inhibe los efectos vasoconstrictores e impide la liberación de aldosterona, debido a que impide la unión de angiotensina II con su receptor AT1. El bloqueo de la unión al receptor produce un aumento de los niveles plasmáticos de Renina y de Angiotensina II, cuyas consecuencias clínicas no están claras.

Farmacocinética

Absorción.

Es bien absorbido por vía oral, con una biodisponibilidad del 33 %. El tiempo peak para producir la acción es de 6 horas, la cual se mantiene durante 24 horas o más.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Distribución.

Se une en alto porcentaje a proteínas (98,7 %). Su metabolito carboxilado se une en un 99,8 %.

Metabolismo.

Losartán Potásico es metabolizado en el hígado por efecto de primer paso por el Citocromo P450. Su principal metabolito es el ácido carboxílico, que es 10 a 40 veces más potente que su original, y es el responsable de la actividad farmacológica. También existen 5 metabolitos con mucha menor actividad que el compuesto original.

Eliminación.

La vida media de eliminación es de 2 horas, y el de su metabolito carboxilado es de 6 a 9 horas.

Un 35 % de la dosis se elimina por vía renal (2 % de la droga original y 6 % de su metabolito activo). Un 60 % se elimina en las heces (principalmente biliar).

Información para su Prescripción**Precauciones**

Losartán Potásico puede producir una baja de presión, en especial si el paciente esta en tratamiento con diuréticos.

El paciente puede sentirse delirante, aturdido o extenuado, especialmente durante los primeros días de la terapia, si ocurre esto, debe consultar de inmediato al médico. La dosis puede ser ajustada o discontinuada, y se debe monitorear la presión sanguínea del paciente mientras esté bajo tratamiento.

Losartán Potásico puede producir morbilidad y mortalidad fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas, por lo tanto no se debe administrar a mujeres embarazadas o que planeen estarlo.

En pacientes con enfermedad hepática la dosis se debe disminuir, ya que se aumentan las concentraciones plasmáticas, el clearance plasmático y la biodisponibilidad.

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal leve o severa, debido a la disminución del volumen. Se aconseja realizar una determinación de la función renal a intervalos periódicos. Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular pueden presentar síntomas de hipotensión. Se deben corregir estos trastornos antes de administrar losartán.

Contraindicaciones

Losartán Potásico esta contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a losartán o a cualquier componente de la fórmula.
- Enfermedad hepática.
- Enfermedad al riñón leve o moderada.
- Estenosis arterio renal (en uno o ambos riñones).

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Embarazo y Lactancia

La exposición del feto a medicamentos que alteran el sistema Renina-Angiotensina en el segundo y tercer trimestre del embarazo esta asociado a hipotensión, hipoplasia neonatal, anuria, falla renal e incluso muerte en los recién nacidos. Aunque no se ha demostrado la relación directa con Losartán Potásico, se recomienda no administrarlo durante el embarazo.

Pacientes Pediátricos

No ha sido establecida la seguridad y eficacia del uso de Losartán Potásico en pacientes pediátricos.

Pacientes Geriátricos.

El uso de Losartán Potásico en pacientes mayores de 65 años no ha demostrado producir problemas específicos que puedan limitar su utilidad.

Interacciones con otros fármacos.

No se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Se han reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles de metabolito activo. Las consecuencias clínicas de estas interacciones no han sido evaluadas.

El uso concomitante de indometacina puede disminuir el efecto de hipotensión de losartán.

Antiinflamatorios no esteroideos

Estos medicamentos pueden contrarrestar el efecto antihipertensivo de Losartán Potásico por inhibición de la síntesis de prostaglandinas o por producir retención de sodio o líquido. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado hasta confirmar que el efecto deseado se ha obtenido.

Ciclosporina o Diuréticos ahorradores de potasio

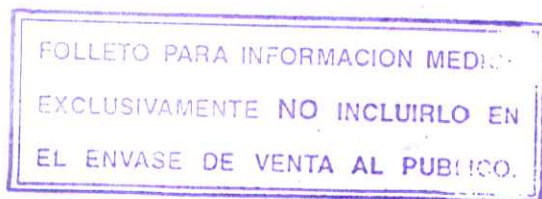
La administración conjunta con estos medicamentos puede resultar en una hiperkalemia ya que la reducción de la liberación de aldosterona producida por Losartán Potásico puede significar una elevación significativa del potasio sérico. Se recomienda determinar las concentraciones del potasio sérico en forma frecuente en el caso de usar estos medicamentos.

Diuréticos

Hipotensión sintomática puede ocurrir luego del inicio de la terapia con Losartán Potásico. Se recomienda tener precaución y comenzar con dosis bajas.

Medicamentos Simpaticomiméticos

El uso con estos agentes puede reducir el efecto antihipertensivo de Losartán Potásico. El paciente debe ser monitoreado hasta confirmar que el efecto deseado se ha obtenido.



Reacciones Adversas

Hipersensibilidad: Reacciones anafilácticas, edema angioneurótico incluyendo edema de la laringe y glotis, que causa obstrucción del flujo aéreo y/o edema facial, de los labios, de la faringe y/o de la lengua han sido reportados infrecuentemente en pacientes tratados con losartán; algunos de estos pacientes experimentaron edema angioneurótico previamente con otros medicamentos, incluyendo inhibidores ECA.

Gastrointestinales: Hepatitis (reportada raramente), anormalidades en la función hepática.

Hematológicas: anemia.

Musculoesqueléticas: Mialgia.

Neurológicas/Psíquicas: Migraña.

Respiratorias: Tos.

Piel: Urticaria, prurito.

Hallazgos de Pruebas de Laboratorio

Cambios clínicamente importantes en la parámetros de laboratorio usuales se asociaron infrecuentemente con la administración de losartán en los estudios clínicos controlados en 1,5% de los pacientes. Hubo casos infrecuentes de aumento de la alanina-aminotransferasa, generalmente cesaron al suspender el tratamiento.

Puede estar disminuida la concentración plasmática de ácido úrico y aumentada su concentración urinaria.

La bilirrubina puede estar aumentada.

Información Toxicológica

En caso de sobredosis se pueden presentar los siguientes efectos: bradicardia conducida por estimulación vagal, hipotensión o taquicardia.

El tratamiento es sintomático y de soporte.

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 1996.

Micromedex USP DI® Desktop Series

http://www.gettingwell.com/drug_info/rxdrugprofiles/drugs/COZ1104.shtml

<http://www.virtualdrugstore.com/hbp/Losartán Potásico.html>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/Losartán Potásicosystemic202767.html>

<http://www.udec.cl/~ofem/remedica/VOL1/Losartán Potásico.htm>

