LOZAX D

LOSARTAN POTASICO – HIDROCLOROTIAZIDA

Venta Bajo Receta Comprimidos Recubiertos

Industria Paraguaya V.A.:Oral

LOZAX D50

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico……...........................................................................…. 50 mg

Hidroclorotiazida…….............................................................................. 12,5 mg

Excipientes…………...........................................................................……. c.s.p.

LOZAX D100

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico……..............................................................................100 mg

Hidroclorotiazida…….............................................................................. 12,5 mg

Excipientes…………...........................................................................……. c.s.p.

LOZAX D FORTE

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico……...............................................................................100 mg

Hidroclorotiazida……................................................................................. 25 mg

Excipientes…………...........................................................................……. c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo y diurético tiazídico.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: combinación que contiene un antagonista del receptor de la angiotensina II (tipo AT1) y un diurético tiazídico, antihipertensivo, código ATC: C09DA01

Se ha demostrado que los componentes de losartán/hidroclorotiazida tienen un 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 inducida por los diuréticos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente. Cuando se administró el medicamento con una comida estándar no se produjeron efectos clínicamente importantes sobre el perfil de concentración plasmática de losartán.

Distribución

Losartán

Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en >99%. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros. Los estudios en ratas indican que losartán atraviesa la barrera hematoencefálica en proporción escasa o nula.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

Losartán

Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con 14C, la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo.

Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos, incluidos dos metabolitos importantes formados por hidroxilación de la cadena lateral butilo y un metabolito menor, un glucurónido N-2 tetrazol.

Eliminación

Losartán

El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de unos 600 y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y de su metabolito activo es de unos 74 y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg.

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo descienden poliexponencialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de losartán y de sus metabolitos.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida no se metaboliza, pero se elimina rápidamente por el riñón. Cuando las concentraciones plasmáticas se controlaron durante al menos 24 horas, se observó que la semivida plasmática variaba entre 5,6 y 14,8 horas. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina sin modificar en 24 horas.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Losartán/Hidroclorotiazida está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con Losartán o Hidroclorotiazida solos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a losartán, a sustancias derivadas de las sulfamidas (como hidroclorotiazida) o a alguno de los excipientes.

- Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento.

- Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos.

- Hiponatremia refractaria.

- Hiperuricemia sintomática/gota.

- Segundo y tercer trimestre de embarazo

- Insuficiencia renal grave (p. ej., aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

- Anuria.

- El uso concomitante de Losartán/Hidroclorotiazida con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,72 m2)

POSOLOGIA:

Hipertensión

Losartán e hidroclorotiazida no están indicados como tratamiento inicial, excepto en pacientes cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con losartán potásico o hidroclorotiazida solos.

Se recomienda el ajuste de dosis con los componentes individuales (losartán e hidroclorotiazida).

Cuando sea clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente.

Lozax D 50

La dosis habitual de mantenimiento es un comprimido de Lozax D 50 una vez al día. Para pacientes que no respondan adecuadamente a Lozax D 50, la dosis puede aumentarse como máximo a dos comprimidos de Lozax D 50 o a un comprimido de Lozax D FORTE una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciar el tratamiento.

Lozax D 100

Está disponible para los pacientes tratados con 100 mg de losartán que necesitan el control adicional de la presión arterial.

Lozax D FORTE

La dosis máxima es un comprimido de losartán/hidroclorotiazida 100 mg/25 mg una vez al día.

En general, el efecto antihipertensivo se alcanza a las tres o cuatro semanas de iniciar el tratamiento.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis

No se requiere un ajuste en la dosis inicial en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada (p.ej. aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min).

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular

Debe corregirse la depleción de volumen y/o sodio antes de la administración de los comprimidos de losartán/hidroclorotiazida.

Normalmente no es necesario ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada.

Uso en niños y adolescentes (< 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de losartán/hidroclorotiazida en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Losartán/hidroclorotiazida no se debe administrar a niños y adolescentes.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Losartán/hidroclorotiazida puede administrarse con otros antihipertensivos.

Losartán/hidroclorotiazida, los comprimidos deben tragarse con un vaso de agua.

Losartán/hidroclorotiazida puede administrarse con o sin alimentos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y pueden causar elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo oculto. Antes de realizar pruebas de la función paratiroidea deberán suspenderse las tiazidas.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos.

El tratamiento tiazídico puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Dado que Losartán disminuye el ácido úrico, Losartán en combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática y dado que alteraciones menores del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático.

Losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave

Otras

En pacientes tratados con tiazidas, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Con el uso de tiazidas se ha observado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Test Antidopaje

Hidroclorotiazida puede dar positivo en un control antidopaje.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las categorías de frecuencia de reacciones adversas para el Losartán se definen de acuerdo al siguiente cuadro:



Las categorías de frecuencia de reacciones adversas para la Hidroclorotiazida se definen de acuerdo al siguiente cuadro:



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: [farmacovigilancia@quimfa.com.py](mailto:farmacovigilancia@quimfa.com.py)

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Losartán

Se ha notificado que rifampicina y fluconazol reducen los metabolitos del principio activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de otros diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos en los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable.

Al igual que ocurre con otros medicamentos que afectan a la excreción de sodio, la excreción de litio puede reducirse. Por tanto, deben monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de litio si se coadministran las sales de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej., inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias) y AINEs no selectivos, puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

En algunos pacientes con la función renal comprometida que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la coadministración de antagonistas de la angiotensina II puede llevar a un empeoramiento de la función renal. Estos cambios normalmente son reversibles.

El uso concomitante de losartán con estos medicamentos que disminuyen la presión arterial, como efecto principal o adverso, tales como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina pueden aumentar el riesgo de hipotensión.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Hidroclorotiazida

Cuando se administran simultáneamente, los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:

Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos

Puede producirse potenciación de la hipotensión ortostática.

Antidiabéticos (orales e insulina)

El tratamiento con tiazidas puede afectar a la tolerancia de la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético. La metformina debe usarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible fallo renal funcional ligado a hidroclorotiazida.

Otros antihipertensivos

Efecto aditivo.

Resinas colestiramina y colestipol

En presencia de resinas de intercambio aniónico se altera la absorción de hidroclorotiazida. Las dosis únicas de las resinas colestiramina o colestipol se unen a la hidroclorotiazida y reduce su absorción en el tubo digestivo hasta en un 85% y 43 %, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH

Depleción de electrolitos intensificada, en particular la hipopotasemia.

Aminas presoras (p. ej., adrenalina)

Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, pero no suficiente para excluir su empleo.

Relajantes de los músculos esqueléticos no despolarizantes (p. ej., tubocurarina)

Posible aumento de la respuesta al relajante muscular.

Litio

Los diuréticos reducen el aclaramiento renal de litio y añaden un elevado riesgo de toxicidad por litio; no se recomienda su uso concomitante.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol)

Pueden ser necesarios ajustes de dosis de medicamentos uricosúricos ya que hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico. Pueden ser necesarios aumentos de la dosis de probenecid o de sulfinpirazona. La coadministración de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Agentes anticolinérgicos (p. ej., atropina, biperideno)

Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida al disminuir la motilidad gastrointestinal y el índice de vaciado del estómago.

Agentes citotóxicos (p. ej., ciclofosfamida, metotrexato)

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar su efecto mielosupresor.

Salicilatos

En caso de dosis altas de salicilatos, hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

Metildopa

Ha habido informes aislados de anemia hemolítica produciéndose con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Ciclosporina

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Glucósidos digitálicos

La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardiacas inducidas por digitalis.

Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico

Se recomienda el control periódico del potasio sérico y electrocardiograma cuando losartán/hidroclorotiazida se administran con medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico (p. ej., glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes medicamentos que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado) (incluyendo algunos antiarrítmicos), hipopotasemia que es un factor que predispone a torsades de pointes (taquicardia ventricular en entorchado):

- antiarrítmicos de la clase Ia (p. ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida).

- antiarrítmicos de la clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).

- algunos antipsicóticos (p. ej., tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).

- otros (p. ej., bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).

Sales de calcio

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción reducida. Si se recetan suplementos de calcio, los niveles séricos de calcio deben vigilarse y la dosis de calcio se ajustará debidamente.

Interacciones con las pruebas de laboratorio

Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea Carbamazepina

Riesgo de hiponatremia sintomática. Se requiere vigilancia clínica y biológica.

Medio de contraste de yodo

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.

Anfotericina B (parenteral), corticosteroides, ACTH o laxantes estimulantes, o glicirricina (contenida en el regaliz)

Hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia.

SOBREDOSIFICACION:

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de losartán/hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Debe interrumpirse la administración de losartán/hidroclorotiazida y observar 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

En relación a la sobredosis en humanos, hay limitados datos disponibles. La manifestación más probable de sobredosis sería hipotensión y taquicardia; se puede producir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se produce hipotensión sintomática, se debe suministrar tratamiento de soporte.

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 (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si también se han administrado digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardiacas.

No ha sido establecido el grado en que la hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

No se recomienda el uso de Losartán/Hidroclorotiazida durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de Losartán/Hidroclorotiazida durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

No se recomienda el uso de Losartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia y se prefieren tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad, especialmente durante la lactancia de recién nacidos o niños prematuros. Si se usa Losartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia, las dosis se deben mantener lo más bajas posible.

No se recomiendan los comprimidos de losartán e hidroclorotiazida en pacientes sometidos a hemodiálisis. No deben usarse los comprimidos de losartán/hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina <30 ml/min)

Losartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave

No se ha establecido la seguridad y eficacia de losartán/hidroclorotiazida en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Losartán/hidroclorotiazida no se debe administrar a niños y adolescentes.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15°C y 30 °C

PRESENTACION:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS