

Fensartan® D

Losartán Potásico 50 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: principios activos: Losartán Potásico 50 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, dióxido de titanio, colorante amarillo de quinolona laca 3:0.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fensartan® D, es una combinación de un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1) y un diurético. Según el Código ATC se encuadra como C09DA01 – Medicamentos activos sobre el Sistema renina – angiotensina.

INDICACIONES

Fensartan® D, está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los principios activos de Fensartan® D; Losartán Potásico e Hidroclorotiazida, han mostrado un efecto activo en la reducción de la presión sanguínea, produciendo una reducción mayor en conjunto que la de sus componentes por separado. Este efecto parece ser el resultado de una acción complementaria de ambos principios activos. Además, como resultado del efecto diurético, la Hidroclorotiazida incrementa la actividad de la renina plasmática e incrementa la secreción de aldosterona, disminuye el potasio sérico, e incrementa el nivel de angiotensina II. La administración de Losartán bloquea todas las acciones fisiológicas relevantes de la angiotensina II y mediante la inhibición de la aldosterona puede ayudar a atenuar la pérdida de potasio asociada al uso de diuréticos.

El Losartán ha mostrado un leve y pasajero efecto uricosúrico.

La Hidroclorotiazida puede producir un incremento leve del ácido úrico. La combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por diuréticos.

Losartán Potásico: la angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina – angiotensina y un importante factor determinante en la fisiología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT1 existente en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas. Se ha identificado un segundo receptor de angiotensina II, el subtipo AT2; pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Losartán Potásico es un compuesto sintético potente, activo por vía oral.

Los bioensayos de unión y farmacológicos han demostrado que se une selectivamente al receptor AT1 – *In vitro* e *in vivo*, tanto el Losartán Potásico como su metabolito ácido carboxílico farmacológicamente activo (E-3174) bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II, independientemente del origen o de la vía de síntesis de ésta. En contraste con algunos péptidos antagonistas de la angiotensina II, el Losartán Potásico no tiene ningún efecto agonista. Losartán Potásico se une selectivamente a los receptores AT1 y no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, no inhibe ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradiquinina. Por consiguiente, Losartán Potásico no tiene efectos que estén directamente relacionados con el bloqueo de los receptores AT1, como la potenciación de los efectos mediados por la bradiquinina o la generación de edema (Losartán Potásico, 1,7%, placebo 1,9%).

Hidroclorotiazida: el mecanismo que determina el efecto antihipertensivo de las tiazidas es desconocido. Las tiazidas no modifican en condiciones habituales, la presión sanguínea normal. La Hidroclorotiazida es un diurético y un antihipertensivo. Afecta el mecanismo de reabsorción electrofórica del túbulo distal renal. La Hidroclorotiazida incrementa la excreción de sodio y cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede acompañarse de leve pérdida de potasio y bicarbonato. Luego de su ingestión oral, la diuresis comienza dentro de las dos horas, con picos de las cuatros horas y su actividad perdura entre seis a doce horas.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis actual de comienzo y de mantenimiento de Fensartan® D es de un comprimido de Fensartan® D 50 – 12,5 mg (Losartán Potásico 50 mg/ Hidroclorotiazida 12,5 mg) administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden en forma adecuada a Fensartan® D 50 – 12,5 mg, la posología puede incrementarse a dos comprimidos de Fensartan® D 50 – 12,5 mg una vez al día. La dosis máxima es dos comprimidos diarios de Fensartan® D 50 – 12,5 mg. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las tres semanas posteriores al inicio del tratamiento.

Fensartan® D no debe ser administrado a pacientes con depleción de volumen intravascular (por ejemplo, los que reciben altas dosis de diuréticos).

No se recomienda la administración de Fensartan® D en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina \leq 30 ml/minuto) o en pacientes con deterioro hepático. No se requiere ajuste posológico inicial en pacientes de edad avanzada. Fensartan® D puede ser administrado junto con otras drogas antihipertensivas.

Fensartan® D puede no ser administrado junto con alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Fensartan® D está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Pacientes en estado de anuria.
- Pacientes hipersensibles a otras drogas derivadas de las sulfonamidas.

PRECAUCIONES

Losartán Potásico – Hidroclorotiazida: Hipersensibilidad, angioedema (ver Reacciones adversas). Deterioro hepático y renal: Fensartan® D no se recomienda en pacientes con deterioro hepático y/o con deterioro renal severo (clearance de creatinina \leq 30 ml/minuto) (ver Posología y modo de administración).

Losartán Potásico: Alteraciones de la función renal: como consecuencia de la inhibición del sistema renina – angiotensina en pacientes susceptibles, se han reportado cambios en la función renal, incluida la insuficiencia renal; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

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. Fueron reportados efectos similares con Losartán Potásico, estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Hidroclorotiazida: Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico: tal como ocurre con toda otra medicación antihipertensiva, puede ocurrir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Los pacientes deberán ser observados en busca de signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico, por ejemplo depleción del volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia, pueden tener lugar durante episodios intercurrentes de diarrea o vómitos. En tales pacientes, deberán llevarse a cabo determinaciones periódicas de los electrolitos séricos, con intervalos apropiados.

Efectos metabólicos y endocrinos: el tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. También requiere ajuste posológico o la administración de drogas antihipertensivas incluyendo insulina (ver Interacciones con otras drogas).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y provocar elevaciones ligeras, intermitentes y transitorias del calcio sérico. La presencia de hipercalcemia elevada puede ser la manifestación de un hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas deberá ser discontinuado antes de llevar a cabo pruebas de función paratiroidea.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con incrementos en los niveles de triglicéridos y colesterol. El uso de tiazidas puede desencadenar hiperuricemia y/o una crisis de gota en ciertos pacientes. Dado que el Losartán Potásico disminuye la concentración sérica de ácido úrico, la combinación entre Losartán Potásico e Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Otros: en pacientes que reciben tiazidas, puede ocurrir hipersensibilidad con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Se ha informado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico, con el uso de tiazidas.

Embarazo: cuando se las utiliza durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo, las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina – angiotensina pueden provocar deterioro y aún muerte al feto en desarrollo. Cuando se detecta un embarazo, debe discontinuarse la administración de Fensartan® D, tan pronto como sea posible.

Si bien no existe experiencia sobre el uso de Fensartan® D en mujeres embarazadas, los estudios realizados en animales con Losartán Potásico han demostrado daño y muerte fetal y neonatal; el mecanismo por el cual esto se produce se cree que es mediado farmacológicamente por efectos sobre el sistema renina – angiotensina. En humanos, la perfusión del riñón fetal, que depende del desarrollo del sistema renina angiotensina, comienza en el segundo trimestre del embarazo, con consecuencia el riesgo para el feto aumenta cuando Fensartan® D se administra durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en mujeres embarazadas sanas, ya que expone a la



madre y al feto a riesgos innecesarios, incluyendo ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, así como también otras posibles reacciones adversas que han ocurrido en el adulto. Los diuréticos no impiden el desarrollo de toxemia del embarazo y no existe ninguna evidencia satisfactoria de que sean útiles para su tratamiento.

Lactancia materna: no se sabe si el Losartán Potásico se excreta junto con la leche materna en humanos. Las tiazidas aparecen en la leche humana. Debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante, deberá decidirse si se discontinúa la lactancia materna o la administración de la droga, tomando en consideración la importancia de esta última para la madre.

Uso pediátrico: no se han establecido la seguridad y la efectividad en los niños.

Uso en pacientes de edad avanzada: en los estudios en pacientes, no hubo diferencias clínicamente significativas en cuanto a las características de eficacia y seguridad de **Fensartan® D** en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y más jóvenes (< 65 años).

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Losartán Potásico: no se han identificado interacciones clínicamente significativas con otras drogas. Los compuestos que han sido estudiados en ensayos clínicos farmacocinéticos incluyen Hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital (ver Hidroclorotiazida, alcohol, barbitúricos o narcóticos, más abajo) y ketoconazol. Como con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (ejemplo, espironolactona, triamtereno, amiloride), suplementos de potasio, o sales sustituidas conteniendo potasio pueden conducir a incrementos del potasio sérico.

Hidroclorotiazida: cuando se administran en forma concurrente, las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede ocurrir potenciación del efecto de hipotensión ortostática.

Drogas antiidiabéticas (compuestos orales o insulina): puede requerirse ajuste de la dosis del antiidiabético.

Otras drogas antihipertensivas: efecto aditivo.

Colestiramina y colestipol: la absorción de la Hidroclorotiazida es alterada en presencia de resinas de intercambio aniónico. La administración de dosis únicas, ya sea de colestiramina o colestipol, producen unión con la Hidroclorotiazida, reduciendo su absorción desde el tracto gastrointestinal, en un 85% y 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH: intensifican la depleción electrolítica, especialmente la hipokalemia.

Aminas presoras (por ejemplo, adrenalina): posible menor respuesta a las aminas presoras, aunque no de magnitud suficiente como para impedir su uso.

Relajantes del músculo esquelético, no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina): posible mayor respuesta al relajante muscular.

Litio: los diuréticos reducen el clearance renal de esta droga y agregan un riesgo elevado de toxicidad por litio; no se recomienda su uso concomitante. Ver prospecto interno del producto respecto de los preparados con litio, antes de usarlos.

Antiinflamatorios no esteroideos: en algunos pacientes, la administración de un antiinflamatorio no esteroideo puede reducir los efectos diurético; natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

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

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos realizados con Losartán Potásico – Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas particulares para esta combinación. Las experiencias adversas se han limitado a las informadas previamente con Losartán Potásico y/o Hidroclorotiazida. La incidencia global de experiencias adversas informadas con la combinación fue comparable a la del placebo. El porcentaje de discontinuaciones del tratamiento fue también comparable al placebo.

En general, el tratamiento con Losartán Potásico – Hidroclorotiazida fue bien tolerado. Predominantemente, las experiencias adversas han sido de naturaleza leve y transitoria, no habiendo requerido la discontinuación del tratamiento.

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, los mareos fueron la única experiencia adversa relacionada con la droga que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo, en uno por ciento o más de los pacientes tratados con Losartán Potásico – Hidroclorotiazida. Como experiencia del período de post - comercialización se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Hipersensibilidad: angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, causando obstrucción del paso de aire y/o hinchazón de cara, labios, faringe y/o lengua, han sido reportados raramente en pacientes tratados con Losartán Potásico, algunos de esos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas incluyendo inhibidores de la ECA.

Gastrointestinales: se reportó, raramente, algún caso de hepatitis en pacientes tratados con Losartán Potásico; diarrea.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de información específica concerniente al tratamiento de la dosificación con **Fensartan® D**. El tratamiento deberá ser sintomático y de sostén. Deberá discontinuarse la administración de **Fensartan® D**, realizándose una observación estrecha del paciente. Las medidas terapéuticas sugeridas incluyen la inducción de la emesis en caso de que la ingestión sea reciente, la corrección de la deshidratación, del desequilibrio electrolítico, del coma hepático y de la hipotensión, mediante los procedimientos establecidos.

Losartán Potásico: se dispone de datos muy limitados con respecto a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más probables de sobredosificación serían la hipotensión arterial y taquicardia; podría ocurrir la bradicardia a partir de la estimulación parasimpática (vagal). En caso

de ocurrir hipotensión, deberá instituirse un tratamiento de sostén. Ni el Losartán Potásico ni sus metabolitos activos pueden extraerse del plasma mediante hemodíalisis.

Hidroclorotiazida: los signos y síntomas más comúnmente observados son los provocados por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación, resultando de la diuresis excesiva. En caso de haberse administrado también diglicólicos, la hipopotasemia puede acentuar arritmias cardíacas.

No ha sido demostrado aún el grado de extracción de la Hidroclorotiazida mediante la diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix **0800-333-3532**.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar hasta 30°C y protegido de la luz.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Médica Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 45.057.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos Nº 2809, Los Polvorines,

Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica

0800-333-3532 | elea.com

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes.”

Fecha de última revisión: Marzo/2004



Elea