

tracto respiratorio superior, Rara vez: disnea bronquitis, epistaxis, rinitis.

Piel:

Rara vez alopecia, dermatitis, equimosis, eritema, reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó como hemólisis y dermatitis descamada de las palmas.

Cardiovascular:

Rara vez angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpitaciones, taquicardia, bradicardia sinusal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración de Losartán durante 12 días, no afecta la farmacocinética o la farmacodinamia de una dosis única de warfarina. Losartán no afecta la farmacocinética de la digoxina administrada en forma oral o intravenosa. La administración conjunta de Losartán y cimetidina produce un aumento de aproximadamente un 18% del AUC (área bajo la curva) de Losartán, pero no afecta la farmacocinética de sus metabolitos activos. La administración conjunta de Losartán y fenobarbital produce una reducción de alrededor de un 20% del AUC de Losartán y de sus metabolitos activos. No hay interacción farmacocinética entre Losartán e hidroclorotiazida.

No ha sido encontrada interacción droga farmacocinética en estudios con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. Potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 y 2C9 no se estudiaron clínicamente pero estudios in vitro, mostraron una significativa inhibición de la formación de un metabolito activo por inhibición del P450 3A4 (ketoconazol, troleandomicina, gestodene) o P450 2C9 (sulfafenazol) y casi una inhibición completa por combinación de sulfafenazol y ketoconazol. La farmacodinamia resultante del uso concomitante de Losartán con estos inhibidores no ha sido examinada.

Así como con otras drogas bloqueantes de la angiotensina II o sus efectos, concomitantemente con el uso de diuréticos ahorradores de potasio (ej: espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio, o sustitutos de sales que pueden contener potasio pueden producir un aumento del potasio sérico.

SOBREDOSIFICACIÓN

Sus síntomas son hipotensión y taquicardia. En caso de una sobredosificación se procede con un tratamiento sintomático y de soporte. Tanto el Losartán como su metabolito no son removibles por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

***Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (001) 4962-2247 ó 4962-6666

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

***Hospital Fernández:** (011) 4808-2655

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30, 60, 150, 300 y 900 comprimidos recubiertos. Estas ultimas tres presentaciones son de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.509

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE
BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C, EN
LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ, Y EN SU ENVASE
ORIGINAL.

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

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en: Tronador 229/41/55 - (C1427CRE) - CABA

Directora Técnica: ADRIANA PÉREZ - Farmacéutica



Troezel Losartán Potásico

Comprimidos recubiertos 12.5 mg

Comprimidos recubiertos 50 mg

Comprimidos recubiertos 100 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Troezel 12.5 mg Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico 12.5 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina pH 101, Lactosa Monohidrato,
Glicolato de Almidón Sódico, Estearato de Magnesio,
Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio, Talco, Polietilenglicol
6000, Laca Aluminica Azul Brillante.

Troezel 50 mg Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico 50.0 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina pH 101, Lactosa Monohidrato,
Glicolato de Almidón Sódico, Estearato de Magnesio,
Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio, Talco, Polietilenglicol
6000, Laca Aluminica Amarillo Ocaso.

Troezel 100 mg Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán potásico 100 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina pH 101, Lactosa Monohidrato,
Glicolato de Almidón Sódico, Estearato de Magnesio,
Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio, Talco, Polietilenglicol
6000.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

FARMACOLOGÍA:

La Angiotensina II [formada por la Angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de Angiotensina (ACE, quinasa II)], es un potente vasoconstrictor, es la hormona vasoactiva primaria del sistema renina-angiotensina y un componente importante en la fisiopatología de la hipertensión. Esta también estimula la secreción de Aldosterona a través de la corteza adrenal. Losartán y su metabolito activo bloquean los efectos

COD. P-3-114-17

vasoconstrictores y estimulantes de secreción de aldosterona de la angiotensina II por inhibición selectiva de la unión de la angiotensina II al receptor AT₁, que se encuentra en muchos tejidos (ej. Músculo liso vascular, glándula adrenal). Hay también un receptor AT₂ pero no se conoce su relación con la homeostasis cardiovascular. Losartan y sus metabolitos activos principales no exhiben ninguna actividad de agonista parcial al receptor de AT₁ y tienen una afinidad mucho mayor para el receptor de AT₁ que para el receptor de AT₂. Estudios in vitro indican que Losartan es un inhibidor competitivo y reversible del receptor AT₁. El metabolito activo por su peso es 10 a 40 veces más potente que el Losartan y parece ser un inhibidor reversible, no-competitivo del receptor AT₁. Ni el Losartan ni su metabolito activo inhiben la ACE (enzima convertidora de angiotensina la angiotensina II) ni se unen o bloquean otros receptores hormonales o iones conocidos, importantes en la regulación cardiovascular.

FARMACOCINÉTICA

El Losartan es un agente activo oralmente que presenta un metabolismo de primer paso substancial por el Citocromo P450. Es convertido en un 14 % en un metabolito, un ácido carboxílico activo que es responsable del mayor antagonismo del receptor de la angiotensina II que sigue al tratamiento con Losartan. La vida media es de alrededor de 2 horas y la de su metabolito es de alrededor de 6 horas. Las farmacocinéticas de sus metabolitos activos y del Losartan son lineales con una dosis de Losartan oral por encima de 200 mg no cambia con el tiempo.

Ni el Losartan ni sus metabolitos se acumulan en plasma en únicas dosis diarias repetidas.

Seguida de la administración oral el Losartan es bien absorbido, la biodisponibilidad es de alrededor del 33 %. La comida demora la absorción del Losartan y disminuye su C_{max}, pero tiene un efecto menor sobre el AUC (área bajo la curva) tanto del Losartan como de su metabolito.

Ambos, el Losartan y su metabolito presentan una alta unión a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, con una fracción libre en plasma de 1.3 % y 0.2 % respectivamente. La unión a proteínas plasmáticas es constante por encima del rango de concentración alcanzada con las dosis recomendadas.

Cuando el Losartan es administrado oralmente, alrededor del 4 % de la dosis es excretada como tal en la orina y alrededor del 6 % es excretada por orina como metabolito activo. La excreción biliar contribuye a la eliminación del Losartan y de sus metabolitos.

INDICACIONES

Losartan potásico es indicado para el tratamiento de la hipertensión. Este puede ser utilizado solo o en combinación con otros antihipertensivos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial habitual de Losartan es de 50 mg una vez por día, y de 25 mg en paciente con posible disminución del volumen intravascular (ej. pacientes tratados con diuréticos) o pacientes con un antecedente de deterioro hepático. Losartan puede ser administrado una o dos veces al día con una dosis diaria de entre 25 mg a 100 mg.

Si el efecto antihipertensivo no es el deseado con una dosis diaria, puede cambiarse el régimen a dos tomas en el día o de ser necesario aumentar la dosis. Si la presión no es controlada solo con Losartan puede asociarse a un diurético ej: Hidroclorotiazida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Losartan. Embarazo. Lactancia. Niños.

PRECAUCIONES

Influencia en la función renal:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede haber un cambio en la función renal en personas susceptibles. En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ej. en pacientes con severa enfermedad cardíaca congestiva) el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, ha sido asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y raramente insuficiencia renal aguda y/o muerte. En estudios de inhibidores de enzima convertidora de la angiotensina con estenosis unilateral o bilateral de arteria renal, se ha reportado aumento de la creatinina sérica o BUN. No se conoce el efecto del uso de Losartan en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de arteria renal, pero se esperaría el mismo efecto.

Carcinogénesis, mutagénesis e influencia en la fertilidad:

Losartan no es carcinógeno cuando es administrado en las dosis máximas toleradas en ratas y ratones por 105 y 92 semanas, respectivamente. Ratas hembras con dosis altas (280 mg/kg/día) presentaron un aumento en la incidencia del adenoma de páncreas. Losartan es negativo en la mutagénesis microbiológica y V-79 células mamarias y in vitro e in vivo la aberración cromosomal. El metabolito activo no evidencia genotoxicidad en la mutagénesis microbiológica y la elusión alcalina in vitro, y la valoración de aberración cromosomal in vitro e in vivo.

La capacidad reproductiva no fue afectada en estudios con ratas macho tratadas con dosis orales de Losartan por encima de aproximadamente 150 mg/kg/día. La administración de dosis de niveles tóxicos en hembras (300/200 mg/kg/día) fue asociado con una significativa ($p < 0.05$) disminución de cuerpos lúteos / hembra, implantes / hembra, y fetos vivos / hembra a C-sección. Con 100 mg/kg/día solo una disminución en cierto número de cuerpos lúteos / hembra fue observado. La relación de estos efectos con el tratamiento con la droga es incierta.

Lactancia:

No es bien conocido si el Losartan es excretado en humanos por la leche materna, pero niveles significantes de Losartan y sus metabolitos se presentan en ratas. Debido a los potenciales efectos adversos en lactantes, debe evaluarse la posibilidad de dejar de amamantar al recién nacido o discontinuar la medicación dependiendo de la importancia o necesidad de la madre.

Pediatría:

La seguridad y efectividad en pediatría no ha sido establecida.

Geriátricos:

Del total de pacientes geriátricos que recibieron Losartan en estudios clínicos, 391 pacientes (19%) tenían 65 años o más,

mientras que 37 pacientes (2%) tenían 75 años o más. No se observó diferencia en efectividad o seguridad entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero hubo sensibilidad en algunos pacientes de mayor edad.

Enfermedad hepática:

Basado en datos farmacocinéticos los cuales han demostrado un aumento en la concentración en plasma del Losartan en pacientes con cirrosis hepática, se debe considerar el uso de una dosis algo menor para pacientes con insuficiencia hepática.

Advertencias:

Las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina – angiotensina pueden causar enfermedad o muerte en fetos y neonatos cuando es administrada en embarazadas. Cuando se detecta el embarazo, Losartan debería ser discontinuado tan pronto como sea posible.

El uso de drogas que actúan directamente sobre el sistema renina – angiotensina durante el segundo o tercer trimestre de embarazo ha sido asociado con injuria fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible, y muerte. Se ha reportado oligohidramnios asociado presumiblemente como resultante de la disminución de la función renal del feto, también ha sido relacionado con contracturas de los miembros, deformación craneofacial e hipoplasia de pulmón. Se han reportado problemas de prematuridad y retraso del crecimiento intrauterino.

Estos efectos adversos deben ser conocidos por embarazadas durante el primer trimestre de embarazo.

Niños con historia de haber tenido exposición intrauterina con antagonistas de receptores II de angiotensina, deben ser controlados de cerca en hipotensión, oliguria, e hipercalemia. Si se presentara oliguria, se debe dar control de la presión sanguínea y de la perfusión renal. Diálisis puede ser necesaria para revertir la hipotensión y/o para reestablecer el desorden de la función renal. Pacientes con un tratamiento con diuréticos, pueden presentar síntomas de hipotensión al iniciar una terapia con Losartan. Esta condición debería ser corregida antes de iniciar la terapia, o bajar la dosis inicial a ser usada.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas no son dosis dependientes.

Aparato digestivo:

Ocasionalmente diarrea, dispepsia. Rara vez anorexia, constipación, sequedad bucal.

Sistema músculo-esquelético:

Ocasionalmente calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez artralgias.

Sistema nervioso central:

Ocasionalmente mareos. Insomnio. Rara vez ansiedad confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestias.

Aparato respiratorio:

Ocasionalmente tos (3.4%), congestión nasal, infecciones del