KLOSARTAN – D

LOSARTAN POTASICO 50mg
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

K-186/C

Cada comprimido contiene:
Losartán Potásico.....50mg
Hidroclorotiazida .....12.5 mg
Excipientes autorizados c.s.

DESCRIPCIÓN:

Klosartán - D es un medicamento oral usado para el tratamiento de hipertensión por su acción antagonista de los receptores de Angiotensina II y por su efecto diurético que surgen de la combinación de Losartán e Hidroclorotiazida. A diferencia de los inhibidores de la E.C.A., Klosartán - D posee poco efecto sobre la concentración de potasio.

ACCION TERAPEUTICA :

Klosartán - D es un agente antihipertensivo, con acción antagonista de los receptores de la angiotensina II (AG II) (Por efecto de Losartán) y diurético (Por efecto de Hidroclorotiazida)

INDICACIONES:

klosartán - D está indicado para el tratamiento de hipertensión, especialmente para pacientes que:
• Han respondido satisfactoriamente con dosis similares de Losartán y diuréticos.
• No han respondido suficientemente a la monoterapia con Losartán, diuréticos u otros medicamentos.
O bien para evitar la hipokalemia inducida por diuréticos.

POSOLOGÍA -MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Klosartán - D se administra oralmente durante las comidas o alejado de las mismas.
Puede disminuir la velocidad de absorción y la concentración plasmática máxima (CP MAX.) El efecto no es considerado clínicamente importante.

• Dosis oral en adultos:

Inicial: 1 comprimido cada 24 hs.
Mantenimiento: El rango de la dosis puede variar de paciente a paciente, según criterio médico, pero generalmente 1 comprimido cada 24 horas es suficiente para controlar la presión arterial durante todo el día. El efecto máximo se alcanza aproximadamente a la tercera semana de iniciado el tratamiento. Si esto no ocurriese, queda a criterio médico la posibilidad de incrementar a 2 comprimidos juntos cada 24 horas.

• Pacientes menores de 18 años: La seguridad y eficacia no ha sido aún establecidas.

• Pacientes Geriátricos:

Dosis inicial: 1/2 comprimido cada 24 horas.
Si el médico lo considera conveniente y adecuado para el paciente, puede seguir las dosis para adultos.

• Pacientes con insuficiencia renal: No se necesita ajuste de la dosis en pacientes con clearance de creatinina >30 ml/min.
Para aquellos con deterioro renal más grave, se aconseja no administrar KLOSARTAN - D.

• Pacientes diabéticos: Ocasionalmente resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.

FARMACODINAMIA:

Losartán:

Klosartán - D interfiere con la unión de la Angiotensina II al receptor endógeno. Losartán y su metabolito es cuarenta veces más potente por medida directa de la acción antagonista de AG II por reversibilidad, no compitiendo obligatoriamente con el receptor de Angiotensina I.
La droga y su metabolito no tiene actividad agonista parcial sobre el receptor A.T.I.
Los receptores de AG I se encuentran diseminados en varios tejidos, incluidos músculo liso y glándula adrenal. La afinidad de Losartán y su metabolito es mil veces mayor por los receptores AT 1 que por los AT 2.
Losartán no tienen acción sobre E.C.A., ni otros receptores hormonales ni canales iónicos.

Hidroclorotiazida:

Actúa sobre el mecanismo tubular renal, aumentando la excresión urinaria de Sodio y agua, por inhibición de la reabsorción en los túbulos contorneados distales. Aumenta además la excresión urinaria de Potasio incrementando la secreción de Potasio por el túbulo contorneado distal y túbulos colectores.

FARMACOCINETICA:

Losartán: KLOSARTAN - D se administra oralmente, es bien absorbido, pero sufre sustancial metabolismo de primer paso la biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 35%.
Alrededor del 40% de la dosis oral es carboxilada en el hígado y convertida en su metabolito activo.
La biodisponibilidad oral es dos veces mayor en pacientes con función hepática deteriorada.
El pico de concentración sérica ocurre en la primera hora para la droga y la cuarta hora para su metabolito. La máxima concentración sérica es similar para Losartán y su metabolito, pero el área bajo la curva es cuatro veces mayor para el metabolito. La ingesta con alimentos disminuye levemente la concentración sérica máxima y el área bajo la curva /(aproximadamente 10% menos)
Losartán y su metabolito activo tienen alta unión a proteínas, principalmente albúmina. La fracción libre en plasma es 1,3 % para Losartán y 0,2% para su metabolito.
Losartán no penetra la barrera hemato-encefálica. La droga es metabolizada a su metabolito activo e inactivo por citocromo P450.
El Clearance total de plasma es 50% menor en opacientes con la función hepática comprometida. Aproximadamente el 35% de la dosis oral se excreta por vía renal, el 4 % se excreta tal cual y el 6% como metabolito. Aproximadamente el 60% de la dosis oral se excreta por heces. En pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 30 ml/min) el área bajo la curva (AUC) es 50% mayor, y en pacientes dializados es el doble.
Losartán y su metabolito activo no son eliminados por hemodiálisis.
La vida de Losartán es de 2 horas y de 6 horas la de su metabolito activo en pacientes con la función renal normal. El máximo efecto de Losartán ocurre luego de la primera semana de terapia; sin embargo, en algunos estudios se logra luego de la sexta semana.

Hidroclorotiziada:

Se absorve con relativa rapidez luego de ser administrado oralmente. Su vida media normal es de 15 horas. El efecto diurético comienza a las 2 horas y el efecto máximo se obtiene a las 4 horas. La duración de su acción es de 6 a 12 horas. El tiempo de vida media es entre 3 y 4 horas.
Se excreta por vía renal en forma inalterada.

REACCIONES ADVERSAS:

KLOSARTAN - D es generalmente bien tolerado, pero existe la posibilidad de que en algunos pacientes ocurran reacciones adversas como mareos, especialmente durante los primeros días de iniciado el tratamiento, en pacientes particularmente sensibles.
Las reacciones adversas más comunes (levemente superior al 1%) son: dolor abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, marfeos, tos, rash cutáneo.
Otros efectos secundarios pocos frecuentes (menos del 1%) son: astenia/fatiga, diarreas, náuseas, cefaleas, bronquitis, faringitis.
Generalmente, las reacciones adversas fueron leves y transitorias, incluso sin necesidad de interrupción de la terapia. En ensayos clínicos controlados, fueron raros los cambios clínicamente significativos en los parámetros de laboratorio.
La incidencia de pacientes tratados con Losartán más Hidroclorotiazida ha sido equiparable a la del placebo.

PRECAUCIONES:

• Insuficiencia Hepática:

Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Ya que los diuréticos tiazídicos se deben usar con

precaución en estos pacientes . Las alteraciones del balance hidrosalino, aunque leves, pueden precipitar el coma hepático.
Pacientes con cirrosis demostraron un incremento significativo de la concentración plasmática de Losartán, en comparación con pacientes normales. La dosis deberá ser ajustada en esta clase de pacientes.

• **Enfermedades Renales Graves:** Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes cuya función renal es críticamente dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya que la droga afecta a este sistema. Causa oliguria y/o uremia progresiva, y raramente insuficiencia renal aguda.

En estos pacientes, se han observadoefectos acumulativos de la droga. Las tiazidas se debn usar con cuidado cunado existen enfermedades renales graves, porque se puede precipitar la uremia.

En casos de estenosis de la arteria renal, se ha informado sobre aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. Es probable que el efecto del uso de Losartán en estos pacientes sea similar.

Si ocurriese progresivo deterioro de la función renal, se evaluará la necesidad y conveniencia de la interrupción del tratamiento con diuréticos.

• **Hipovolemia:** Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes con hipovolemia.

La depleción del volumen intravascular incrementa el riesgo de hipotensión excesiva de variable gravedad. Por lo tanto, la depleción del volumen debe ser corregida previamente al suministro de KLOSARTAN - D.

• **Alergia o Asma Bronquial:** Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes con alergia o asma bronquial, pués son más proclives a las reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos. tiazídicos.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a Losartán y /o a la Hidroclorotiazida. también en enfermos con anuria o con hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.

La administración de este medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas, que estén amamantando y en niños.

ADVERTENCIAS:

• **Embarazo:** Como es probable que exista algún riesgo de producción de daño fetal, Losartán está contraindicado durante el embarazo. Solamente podrá suministrarse cuando el médico, después de una estricta y severa evaluación, considera que es imprescindible el uso de esta droga en la paciente embarazada. Deberá informarse a está sobre las posibles consecuencias.

Toda mujer en edad fértil deberá hacer conocer a su médico si hay sospecho de embarazo.

• **Lactancia:** La excreción a través de la leche materna no es conocida aún; por lo tanto, está contraindicado en pacientes que estén amamantando, quedando a criterio médico el inicio del tratamiento con Losartán en estas pacientes, en cuyo caso se aconseja la interrupción inmediata de la lactancia.

• **Pediatría:** La eficacia y seguridad de este medicamento no ha sido aún establecida; por lo tanto, el uso pediátrico de Losartán esta contraindicado.

No deberá suministrarse Suplementos de Potasio o Sustitutos de Sal que contengan Potasio cuando se inicia el tratamiento con KLOSARTAN - D. Ante la menor duda debe consultar a su médico.

Puede aparecer Hipokalemia en caso de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de una terapia prolongada, especialmente si falta el aporte de electrólitos. Se aconseja hacer la determinación periódica de los electrólitos plasmáticos a intervalos convenientes, para detectar posibles desequilibrios de los mismos.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia, generalmente leve, hiponatremia, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Si esta última fuese acentuada, es ocasionalmente sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidfas deben ser discontinuadas antes de realizar las pruebas de función paratiroidea.

Es necesario que los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos, conozcan los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, confusión, dolorres, calambres o fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, trastornos gastrointestinales.

Raramente, puede presentarse en algunos pacientes tratados con tiazidas hiperglucemia o crisis gotosa aguda o bien, manifestarse las diabetes mellitus hasta entonces latente.

Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, la asociación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperglucemia inducida por el diurético.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos antihipertensivos de KLOSARTAN -D pueden incrementarse por drogas que aumentan la liberación de renina. No deberá administrarse KLOSARTAN -D concomitantemente con diréticos ahorradores de Potasio.

Estudios realizados han observado e informado toxicidad por Litio en pacientes tratados con drogas que aumentan la eliminación de Sodio.

Losartán puede emplearse en conjunto con antagonistas de calcio, beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, pués no se han observado interacciones adversas clínicamente significativas.

Los estudios in vitro demostraron inhibición significativa de la formación del metabolito activo de Losartán por parte de inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (Ketoconazol/troleandomicina, gestodeno) o del P450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol.

Drogas que interactúan cuando se administran concomitantemente con diuréticos tiazídicos: Alcohol, barbitúricos o narcóticos (potenciación de la hipotensión ortostática); drogas antidiabéticas (orales e insulina); otras drogas antihipertensivas (potenciación o efecto aditivo); colestiramina y colestipol, ACTCH (depleción intensificada de electrólitos, particularmente hipokalemia); aminas presoras (con posible disminución de la respuesta a las mismas); relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (tubocurarina, con posible respuesta aumenta al relajante muscular); litio: la administración simultánea está contraindicada (los diréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad con litio); antiinflamatorio no esteroide (pueden disminuir los efectos de los diuréticos).

PRESENTACION:

Envases conteniendo 20 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conocen antecedentes de sobredosis, pero si ocurre debe informarse al médico de inmediato. Las manifestaciones más probables son: hipotensión y trastornos hidroelectrolíticos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia), por el contenido de Hidroclorotiazida. En estos casos deberá colocarse al paciente en posición supina con sus miembros elevados y realizar infusión de solución salina normal. Normalización de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Si ocurre sobredosis cuando también se ha administrado digitálicos, la hipokalemia puede acentur las arritmias cardíacas

La hemodíalisis no elina el losartán ni su metabolito activo, ni se ha establecido el grado de depuración de Hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Consultar con el Hospital Posadas a los teléfonos: (011) 4654-6648/4658-7777 o al Hospital de Pediatría R. Gutierrez al (011) 4962-6666/224

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar en lugar seco, a temperatura no mayor de 30º C, en su estuche original.

Evitar la exposición a la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado Nº 49.616

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmaceútico

Fecha de última revisión: 04/2001

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV)
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

KLONAL
LABORATORIOS