

# Lorebil®

## Losartan 50 y 100 mg



### Comprimidos recubiertos - Uso oral

Industria Argentina - Venta bajo receta

#### FORMULA CUALI Y CUANTITATIVA: Cada comprimido contiene:

Losartan potásico	50,000 mg	100,000 mg
Celulosa microcristalina	78,000 mg	156,000 mg
Lactosa anhidra	9,850 mg	19,700 mg
Almidón glicolato sódico	10,950 mg	21,900 mg
Estearato de magnesio	1,200 mg	2,400 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	7,165 mg	14,330 mg
Polietilenglicol 6000	1,370 mg	2,740 mg
Oxido de hierro pardo	0,100 mg	-----
Oxido de hierro amarillo	-----	0,200 mg
Dióxido de titanio	1,370 mg	2,740 mg

**Acción terapéutica:** Antihipertensivo y vasodilatador. Antagonista de los receptores de la angiotensina II.  
Código ATC: C09CA01

#### Indicaciones:

**Hipertensión:** Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

**Reducción del riesgo de morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda:** Losartan potásico está indicado para reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular, según lo determinado por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

**Protección renal en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria:** Losartan potásico está indicado para retrasar la progresión de la enfermedad renal, según lo medido como reducción de la incidencia combinada de duplicación de la creatinina sérica, enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal) o muerte; y para reducir la proteinuria.

**Insuficiencia cardíaca:** Losartan potásico está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no continúe siendo adecuado por incompatibilidad (especialmente tos) o contraindicación. No se recomienda cambiar a Losartan potásico a los pacientes con insuficiencia cardíaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA.

#### Mecanismo de acción:

Losartan potásico es un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARAI). Losartan potásico desarrolla un efecto antihipertensivo gradual y prolongado. Es una sustancia sintética de estructura química original de naturaleza no péptica, bifeniltetrazol, que por su semejanza estructural compete con el receptor específico de la angiotensina II inhibiendo de esta manera su unión con este agonista endógeno. Los estudios in vitro e in vivo han demostrado que tanto losartan como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido 5-carboxílico (E-3174), bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II. Losartan potásico no tiene ningún efecto agonista. Losartan potásico se une selectivamente a los receptores AT1 y no se une ni bloquea a otros receptores. A diferencia de los IECA, no inhibe a la enzima que degrada la bradiquinina y no produce tos.

#### Farmacocinética:

Luego de su administración oral losartan potásico sufre una biotransformación hepática (efecto de primer paso) que reduce significativamente su absorción sistémica a un 33% y produce un metabolito activo, el ácido 5-carboxílico (E-3174) que posee larga vida media y contribuye a prolongar su acción antihipertensiva durante las 24 horas con una sola toma diaria. La vida media plasmática es de 2,3 horas para el losartan potásico y de 6 a 9 horas para el metabolito activo. Presenta alta unión a las proteínas plasmáticas (>99%). La absorción digestiva del fármaco no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago. Luego de la administración de una única dosis oral de losartan potásico 50 mg, el pico plasmático máximo se alcanza a los 60 minutos. Presenta un volumen de distribución de 34 litros aproximadamente. No presenta acumulación con la administración continua y prolongada. La excreción del losartan potásico marcado con <sup>14</sup>C mostró un 35% de eliminación por la orina y un 58% por las heces.

#### Dosificación:

La dosis debe ser adecuada por el médico a cada paciente en particular.

##### Hipertensión arterial:

**Lorebil 50:** en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de 50 mg. En algunos casos el médico puede indicar 100 mg por día.

**Lorebil 100:** en la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento es de ½ comprimido por día (50 mg). En algunos casos el médico puede indicar un comprimido (100 mg). Estas dosis son suficientes para controlar la presión arterial durante todo el día.

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento. En lo posible, la administración debe realizarse a la misma hora del día, junto con las comidas o alejadas de ellas. En pacientes deplecionados de sodio o de volumen (pacientes bajo tratamiento con altas dosis de diuréticos, bloqueantes alfa o beta adrenérgicos y dietas hiposódicas estrictas), en la insuficiencia renal moderada o grave, y en los ancianos (más de 75 años), iniciar el tratamiento con una dosis reducida (25 mg por día).

**Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad:** Los datos farmacocinéticos y relativos a la eficacia y seguridad de losartan potásico en el tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de entre 6 y 18 años son limitados. En aquellos pacientes que puedan tragar comprimidos, con peso corporal > 25 kg y < 50 kg, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día. En casos excepcionales se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse según la respuesta de la presión arterial. En niños y adolescentes de más de 50 kg de peso corporal, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg / kg (o superiores a 100 mg) administradas una vez al día. No se recomienda el uso de losartan potásico en niños menores de 6 años de edad, en niños con clearance de creatinina < 30 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, ni en niños con insuficiencia hepática.

##### Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g / día:

La dosis inicial habitual es de 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Lorebil potásico puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos (por ej: Diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta adrenérgicos y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (por ej: Sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

##### Insuficiencia cardíaca:

La dosis inicial de Lorebil potásico en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis debe titularse a intervalos semanales duplicando la dosis en base a la respuesta y tolerabilidad hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día.

**Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis:** No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en diálisis.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática:** En los casos leves a moderados debe considerarse el uso de una dosis menor. Losartan potásico está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Uso en pacientes de edad avanzada:** Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis. Sin embargo, en los pacientes mayores de 75 años, deberá evaluarse la posibilidad de emplear una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

En el caso de olvidar la toma de una dosis: esta debe ser administrada lo antes posible.

En el caso de que falte poco tiempo para tomar la dosis siguiente, debe omitirse la dosis olvidada y reiniciarse el esquema de administración en los horarios establecidos inicialmente.

#### Contraindicaciones:

Losartan potásico está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Lactancia. Insuficiencia hepática grave.

## Precauciones:

Se recomienda administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática graves, estenosis de la arteria renal o antecedentes de alergia. Los 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 renal de un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento. Iniciar con precaución el tratamiento en los pacientes con insuficiencia cardíaca o deplecionados de sodio o de volumen (tratamiento con diuréticos o dietas hiposódicas estrictas, antecedentes recientes de vómitos o diarrea durante períodos prolongados), pues puede producir un cuadro de hipotensión excesiva. Administrar con precaución a pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica, en quienes es posible la agravación del cuadro como consecuencia de una hipotensión excesiva. Los pacientes deben ser advertidos sobre la necesidad de consultar al médico ante aquellos síntomas que puedan indicar depleción de volumen (mareo, aturdimiento) o que eventualmente la provoquen (transpiración excesiva, deshidratación, diarrea, vómitos).

Es aconsejable controlar periódicamente la potasemia en los pacientes ancianos o con trastornos de la función renal.

En los casos de insuficiencia hepática deberá evaluarse la necesidad de reducir la dosis.

En los pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con drogas que producen hipotensión, losartán potásico puede bloquear la acción de la angiotensina II formada como consecuencia de la liberación compensadora de renina. Si ocurriera hipotensión, ésta puede corregirse mediante la expansión de volumen.

**Embarazo:** No se debe iniciar el tratamiento con losartán potásico durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán potásico se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo del que se conozca su perfil de seguridad durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán potásico debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo. No se recomienda el uso de losartán potásico durante el primer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos relativos al riesgo con los inhibidores de los receptores de la angiotensina II, los riesgos pueden ser similares. El uso de Losartán potásico durante el segundo y tercer trimestre del embarazo está contraindicado. Se sabe que la exposición a Losartán potásico durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produjo exposición a Losartán potásico a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda explorar la función renal y el cráneo por ecografía. Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con Losartán potásico por si se produjera hipotensión.

**Lactancia:** se desconoce si Losartán potásico se excreta en la leche materna. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentren amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia.

**Raza:** los beneficios observados con losartán potásico en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, en términos de morbilidad cardiovascular, no fueron demostrados en pacientes de raza negra.

## Interacciones:

En estudios clínicos farmacocinéticos, no se ha indicado ninguna interacción de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Rifampicina y el Fluconazol: reducen los niveles del metabolito activo de losartán potásico. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones. Al igual que con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: espironolactona, triamitirena, amilorida), suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico. Al igual que con otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo de Losartán potásico puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide indometacina.

No deben tomarse medicamentos que contienen litio en combinación con losartán potásico sin la estrecha supervisión médica.

**Interacciones con pruebas de laboratorio:** se reportó en forma ocasional hiperpotasemia, aumentos de la TGO reversibles con la suspensión del tratamiento.

## Efectos colaterales:

Losartán potásico es generalmente muy bien tolerado, pero algunos pacientes pueden experimentar los siguientes efectos adversos: en un porcentaje levemente superior al 1% de los pacientes: mareos, hiperkalemia. Poco frecuente (menos del 1% de los pacientes): exantema, hipotensión ortostática, valores elevados de TGP, reversibles al suspender el tratamiento. En el caso de aparición de algunos de estos síntomas debe darse aviso al médico de inmediato. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de los seca en los pacientes tratados con losartán potásico ha sido equiparable a la del placebo.

Losartán potásico fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos, astenia/fatiga y vértigo. En el estudio LIFE, entre pacientes sin diabetes en el nivel basal hubo una menor incidencia de aparición de diabetes con losartán en comparación con atenolol (242 pacientes vs 320 pacientes respectivamente,  $p < 0,001$ ). Debido a que no se había incluido un grupo placebo en el estudio, se desconoce si esto representa un efecto beneficioso de losartán potásico o un efecto adverso de atenolol.

Losartán potásico ha demostrado ser generalmente bien tolerado en los estudios clínicos controlados en insuficiencia cardíaca. Las experiencias adversas observadas fueron las típicas previstas en este tipo de población. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión.

Losartán potásico fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron astenia/fatiga, mareos, hipotensión e hiperkalemia.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron informadas en pacientes con hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca crónica o hipertensión y diabetes tipo 2 con alteración renal:

**Del sistema nervioso:** Frecuentes: Mareos, vértigo. Poco frecuentes: Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. Raras: Parestesia.

**Cardiovasculares:** Frecuentes: Hipotensión. Poco frecuentes: Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática, efectos ortostáticos relacionados con la dosis. Raras: Síncopa, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

**Respiratorias y torácicas:** Poco frecuentes: Disnea.

**Gastrointestinales:** Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

**De la piel y los tejidos blandos:** Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea.

**Generales:** Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Edema.

**Pruebas de laboratorio:** Frecuentes: Aumento del potasio sérico. Poco frecuentes: Aumento de la urea y la creatinina plasmáticas. Raras: Aumento de la ALT que, por lo general, se resolvió al suspender el tratamiento.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales con la experiencia postcomercialización:

**Hipersensibilidad:** se han reportado ocasionalmente en pacientes tratados con Losartán potásico reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo tumefacción de laringe y/o lengua; algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas, incluyendo la purpura de Henoch- Schoenlein.

**Gastrointestinales:** hepatitis (ocasionalmente), anomalidades de la función hepática.

**Hematológicas:** anemia.

**Musculo esqueléticas:** mialgia.

**Sistema nervioso/psiquiátricas:** migraña.

**Respiratorias:** tos

**Cutáneas:** urticaria, prurito.

**Hallazgos en pruebas de laboratorio:** hiperkalemia, aumento de la ALT, alteración de la función renal, que generalmente se resolvieron al suspender el tratamiento.

## Sobredosificación:

Hasta ahora no se dispone de experiencia de sobredosis en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión, taquicardia y posiblemente bradicardia. Se debería realizar tratamiento de soporte en caso de producirse hipotensión ortostática. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Ni losartán potásico ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

- Línea Gratuita Nacional: 0 800 333 0160

- Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

### Presentaciones:

LOREBIL 50 y 100 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo)

### Modo de conservación:

Se aconseja conservar los comprimidos recubiertos a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.550

Fecha de Última Revisión: Septiembre 2016



**GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A.**  
Laboratorio de Especialidades Medicinales

2da Rivadavia 23.333 (B1714GJ) - Ituzaingó  
Pcia. de Buenos Aires  
Tel y Fax: 54 (011) 4458-3907/4623-5046/2150-6625

Dirección Técnica: Liliانا B. Aznar, Farmacéutica  
Elaborado en Galicia n° 2652 . Ciudad de Bs.As.