

# VASEXTEN-D 50

LOSARTAN POTASICO  
HIDROCLOROTIAZIDA  
Comprimidos recubiertos

## Composición: VASEXTEN-D 50

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartán Potásico	12,5 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Almidón pregelatinizado	30 mg
Crospovidona	12 mg
Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/polietilenglicol/talco	9,64 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Óxido de Hierro Amarillo	260 mcg
Simeticona emulsionada	96,4 mcg
Celatosa c.s.p.	300 mg

**Acción terapéutica:** Antihipertensivo. ATC: C 09 DA 01.

**Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión arterial especialmente en pacientes que han respondido al tratamiento con Losartán e Hidroclorotiazida a dosis similares; en pacientes que no han respondido adecuadamente a la monoterapia con Losartán, diuréticos u otros antihipertensivos de primera línea. En pacientes en los cuales se desea evitar hipocalcemia por diuréticos.

**Acción farmacológica:** Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>). Losartán bloquea los efectos vasoconstrictores y los efectos estimulantes de la secreción de aldosterona de la angiotensina II, por inhibición competitiva y reversible de la unión de la angiotensina II al receptor AT<sub>1</sub>. **Hidroclorotiazida:** Es un diurético tiazídico. Los diuréticos tiazídicos actúan sobre los mecanismos renales tubulares de la reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente iguales. Indirectamente, la acción de la Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, provoca el aumento de la actividad plasmática de la renina y la secreción de aldosterona, la pérdida de potasio urinario y la disminución del potasio sérico. El sistema renina-aldosterona es mediado por la angiotensina II, de modo que la coadministración de un antagonista del receptor de angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con este grupo de diuréticos. Aún no se comprende por completo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

**Farmacocinética:** Losartán: Luego de su administración oral Losartán es bien absorbido con una biodisponibilidad de aproximadamente el 33%. Alrededor del 14% de la dosis administrada se convierte en un metabolito activo. Los picos plasmáticos de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3 a 4 horas respectivamente. La unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina es alta (99%). La vida media plasmática es de 2,3 horas para Losartán y de 6 a 9 horas para el metabolito activo ácido carboxílico. La eliminación se realiza un 35% por orina y un 58% por heces. Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica. Su metabolismo se realiza a través del citocromo P450. **Hidroclorotiazida:** La vida media plasmática es de 5, 6 a 14, 8 horas.

No se metaboliza y es eliminada por vía renal. Aproximadamente el 61% de la dosis oral es eliminada sin cambios dentro de las 24 horas. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. No atraviesa la barrera hematoencefálica.

## Posología - Modo de administración:

La dosis de VASEXTEN-D 50 debe ser adecuada por el médico para cada paciente. Habitualmente la dosis de inicio y de mantenimiento es de un comprimido por día. En ocasiones y siempre sujeto a criterio médico, se puede iniciar el tratamiento con medio (½) comprimido de VASEXTEN-D 50 (por ejemplo en pacientes

añosos). De preferencia se debe administrar siempre a la misma hora del día, con o sin alimentos. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza aproximadamente en 3 semanas.

Se aconseja controlar la presión arterial periódicamente para evaluar la acción del medicamento. Si la presión continúa elevada luego de 3 semanas de tratamiento se pueden administrar 2 comprimidos por día en una sola toma. VASEXTEN-D 50 se puede asociar a otros agentes antihipertensivos.

**- Dosis máxima:** 2 comprimidos recubiertos por día.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida. Pacientes en anuria. Embarazo. Lactancia. Niños.

**Advertencias:** En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina < 30 ml/min) no se recomienda utilizar VASEXTEN-D 50, porque puede precipitar la uremia. En pacientes con depleción de volumen o de sodio (por ejemplo tratados con diuréticos, inadecuada ingesta de líquidos, sudoración excesiva, diarrea, vómitos) puede ocasionar hipotensión excesiva, por lo cual se deberán corregir estas condiciones antes de iniciar el tratamiento con VASEXTEN-D 50. No se recomienda la administración en pacientes con alteración de la función hepática porque no se puede controlar adecuadamente la dosis y el desbalance hidrosalino puede ocasionar coma hepático. Los pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergia son más propensos a presentar reacciones de hipersensibilidad con diuréticos tiazídicos. No se debe administrar litio con diuréticos tiazídicos. Se han observado casos de exacerbaciones de lupus eritematoso existente con diuréticos tiazídicos.

**Precauciones:** Es posible la aparición de hipocalcemia, especialmente en casos de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado sin un adecuado aporte de electrolitos. Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hipoonatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada puede ser sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Es conveniente la determinación periódica de los electrolitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: Sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, confusión, síncope, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales tales como náusea y vómitos. Rara vez las tiazidas pueden provocar hiperglucemia, ataque de gota o desenmascarar una diabetes latente. Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, su asociación con

Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antihipertensivos orales. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, excepcionalmente, puede modificarse la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció con oliguria y/o uremia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de Losartán sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA, en caso de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. No se conocen los efectos del uso de Losartán en estos pacientes, pero es posible que su efecto sea similar. **Embarazo:** Las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden producir daño fetal especialmente cuando se las emplea durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Por lo tanto, el uso de VASEXTEN-D 50 está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas posibilidades de embarazo. Si se detectara un embarazo durante el tratamiento con VASEXTEN-D 50 éste deberá interrumpirse lo antes posible. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria. **Lactancia:** Se desconoce si Losartán se excreta en la leche. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentran amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia. **Uso pediátrico:** No ha sido demostrada la eficacia y la seguridad de Losartán en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

**Interacciones medicamentosas:** Como sucede con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno, amilorida), de suplementos de potasio o de sustitutos de la sal que contiene potasio pueden llevar a un aumento del potasio sérico. Losartán ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas. Existe una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartán por parte de los 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. En los estudios en seres humanos el ketoconazol no afectó la conversión de Losartán en su metabolito activo. No se han estudiado en la clínica, los inhibidores del citocromo P450 2C9. Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: potenciación de la hipotensión ortostática. Drogas antihipertensivas: efecto aditivo o potenciación, Colestiramina y colestipol; las resinas disminuyen significativamente la absorción de Hidroclorotiazida. Corticosteroides, ACTH: depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipocalemia. Aminas presoras, norepinefrina: posible disminución de la respuesta a las mismas. Relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo, tubocurarina): posible respuesta aumentada al relajante muscular. Litio: los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad al litio: su uso concomitante está contraindicado. Antiinflamatorios no esteroides: pueden disminuir los efectos de los diuréticos.

**Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:** Rara vez se han descrito: Aumentos menores de nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica; disminución leve, sin importancia clínica de la hemoglobina y el hematocrito; elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero. Ninguno de los pacientes con hipertensión esencial tratados únicamente con Losartán - Hidroclorotiazida debió interrumpir el tratamiento debido a estas anomalías del laboratorio.

**Reacciones adversas:** En general las reacciones adversas con la asociación fija

de Losartán-Hidroclorotiazida han sido leves y transitorias y no han requerido interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas de incidencia mayor al 1% fueron, dolor abdominal, edemas, palpitaciones, dolor de espalda, mareos, tos, sinusitis, infección respiratoria alta y rash cutáneo. Con incidencia menor al 1% se describieron: astenia, fatiga, diarrea, náuseas, cefalea, bronquitis, faringitis. Existen reacciones adversas relacionadas a Losartán e Hidroclorotiazida por separado que son las siguientes:

**Relacionadas a Losartán:** *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. *SNC:* Ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestesias. *Aparato respiratorio:* Ocasionalmente: tos (3,4%) congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior. Rara vez: disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis. *Piel:* Rara vez: alopecia, dermatitis, equimosis, eritema. Rara vez reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó con hemólisis y dermatitis descamativa de las palmas. *Cardiovasculares:* Rara vez: angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpitaciones, taquicardia, bradicardia sinusal.

**Relacionadas a Hidroclorotiazida:** *-Generales:* debilidad. *-Digestivas:* pancreatitis, ictericia (ictericia coléstica intrahepática), sialoadenitis, retortijones, irritación gástrica. *-Hematológicas:* anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia. *-Hipersensibilidad:* púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), fiebre, distress respiratorio incluso neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas.

*-Metabólicas:* hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia. *-Músculo-esqueléticas:* espasmo muscular. *-Sistema nervioso / psiquiátricas:* nerviosismo, ansiedad. *-Renales:* insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial. *-Piel:* eritema multiforme, incluso síndrome Steven-Johnson, dermatitis exfoliativa, incluso necrólisis tóxica epidérmica. *-Sentidos:* visión nublada transitoria, xantopsia.

**Sobredosificación:** No se ha descrito sobredosis de la asociación. Los síntomas más probables atribuibles a Losartán son hipotensión y taquicardia. Puede ocurrir bradicardia por estimulación vagal. Los síntomas relacionados a sobredosis de Hidroclorotiazida están causados por depleción de electrolitos: hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia y también deshidratación por exceso de diuresis. Orientativamente se sugiere hidratar al paciente y trasladarlo para atención de sus síntomas en ámbito institucional.

**"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir el Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247.**

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

**"Mantener fuera del alcance de los niños". Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30°C. Protegido de la luz.**

Presentación: **VASEXTEN-D 50:** envases con 30 comprimidos recubiertos.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 54.272

Dirección Técnica: Vicente López González. Farmacéutico.

Fecha última revisión: 03/01/08



**Laboratorios Bernabó**

Laboratorios Bernabó S.A.

Terrada 2346, C1416ARZ, CABA.; Teléfono: 5014-3278/79;

www.laboratoriosbernabob.com

Envasado: Terrada 2346, (C1416ARZ), CABA., y/o La Paz 1151, B1640CXG, Martínez, Provincia de Buenos Aires.