

# Ara II-D<sup>®</sup>

Losartán  
Hidroclorotiazida

## COMPOSICION

### Cada comprimido contiene:

Losartán potásico 50 mg  
Hidroclorotiazida 12.5 mg  
Excipientes, c.s.

### Cada comprimido contiene:

Losartán potásico 100 mg  
Hidroclorotiazida 12.5 mg  
Excipientes, c.s.

### Cada comprimido contiene:

Losartán potásico 100 mg  
Hidroclorotiazida 25 mg  
Excipientes, c.s.

## PROPIEDADES

Es un medicamento antihipertensivo que contiene la asociación de dos sustancias (losartán potásico e hidroclorotiazida) que han demostrado ser sumamente eficaces en la regulación de la presión arterial. El losartán potásico es un antagonista competitivo de los receptores de angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>), altamente selectivo, activo por vía oral y sin acción agonista. La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la hormona activa principal del sistema renina-angiotensina y un importante factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión. Se une a los receptores AT<sub>1</sub>, existentes en muchos tejidos (músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, como vasoconstricción y liberación de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas. El sistema renina-angiotensina, a través de su péptido efector la angiotensina II, juega un importante papel en la regulación de la presión arterial y del balance de sodio en la hipertensión arterial y en la insuficiencia cardíaca congestiva, como ha sido demostrado mediante los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Como la ECA tiene especificidad multisustrato, los inhibidores de esta enzima, además de bloquear la formación de angiotensina II a partir de la angiotensina I, también previenen la degradación de la bradicinina y otros péptidos, lo que no hace este producto, por lo que no ocasiona tos.

La hidroclorotiazida es un compuesto con propiedades diuréticas y antihipertensivas. Actúa en el túbulo renal produciendo efecto de reabsorción de los electrolitos. Esta aumenta la excreción de sodio y agua en cantidades iguales y disminuye a largo plazo la resistencia vascular periférica. El uso concomitante del losartán potásico hace que la pérdida de potasio con el diurético sea insignificante o no ocurra.

## FARMACOCINETICA

Es un compuesto sintético potente, activo por vía oral. La farmacocinética y la eficacia bioquímica del losartán potásico fueron estudiadas en seres humanos de sexo masculino, determinando que las concentraciones plasmáticas fueron proporcionales a la dosis en el rango de 25 a 200 mg y la vida media terminal fue de 1.5 a 2.5 horas y la de su principal metabolito activo alrededor de 9 horas. Los valores promedio de la C<sub>max</sub> y el AUC<sub>0-∞</sub> aumentaron en forma dependiente de la dosis. Las concentraciones plasmáticas de su metabolito EXP3174 fueron mayores que las del losartán potásico en todos los niveles de dosis. No se observaron reacciones adversas significativas durante el estudio, y los hemogramas, pruebas de laboratorio de rutina, los análisis de orina y los electrocardiogramas tampoco fueron modificados por el losartán potásico alcanzando una vida media de hasta 15 horas. La hidroclorotiazida una vez absorbida pasa a la sangre donde se combina con las proteínas del plasma, para pasar luego a los órganos. En su mayor parte, ésta se excreta por el riñón como droga intacta y parcialmente con la bilis al intestino.

## TOXICOLOGIA

Se ha demostrado que el losartán potásico produce efectos adversos en fetos de ratas y en ratas recién nacidas, que incluyen disminución de peso al nacer, retardo físico, mortalidad y toxicidad renal. Se observaron niveles significativos de losartán potásico y su metabolito activo en el plasma de la rata, feto y en neonatos durante la lactancia. El losartán potásico no ha demostrado ser carcinogénico en altas dosis dadas a ratas ni mutagénicos en estudios con microorganismos.

La hidroclorotiazida no es carcinogénica y casi nunca causa trastornos en el SNC, gastrointestinales, sexuales y dérmicos.

## INFORMACION CLINICA

### INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Embarazo. Lactancia. No se ha determinado su eficacia y seguridad en niños.

En cuanto a la hidroclorotiazida, la glomerulonefritis aguda es una contraindicación absoluta, lo mismo que la insuficiencia renal (glomerulonefritis o pielonefritis crónica, hipertensión maligna), con una concentración de urea sanguínea mayor de 80 mg/100 mL. Anuria.

### EFFECTOS INDESEABLES

Es muy bien tolerado a las dosis recomendadas. Los efectos indeseables que eventualmente pudieran presentarse son leves y pasajeros, y no han hecho necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de los efectos indeseables reportados fue similar a la observada con un placebo, entre ellos, mareos, hipertensión ortostática, erupción cutánea y raros casos de angioedema (cara, labios y/o la lengua).

En cuanto a la hidroclorotiazida pueden presentarse trastornos electrolíticos (hipocaliemia, hiponatremia e hipocloremia).

### PRECAUCIONES

Con los estudios clínicos en pacientes de edad avanzada no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del losartán potásico. Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular pueden presentar síntomas de hipotensión. Se debe corregir la hipovolemia antes de administrarlo, o se debe utilizar una dosificación inicial menor. También se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con deterioro hepático, basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las

## COMPRIMIDOS

## ANTIHIPERTENSIVO

concentraciones plasmáticas en pacientes cirróticos.

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.

Debido a la hidroclorotiazida, en tratamientos prolongados es conveniente determinar periódicamente el potasio, sodio y cloruro en el plasma sanguíneo.

### USO EN EMBARAZO, LACTANCIA, NIÑOS Y EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestres del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender el tratamiento lo más pronto posible.

No se sabe si es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos sí son excretados por esa vía, y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre.

No se han determinado la seguridad y eficacia en los niños.

En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del losartán potásico.

### INTERACCIONES

Su efecto antihipertensivo puede ser incrementado por las drogas hipotensoras que aumentan la liberación de renina.

Efectos natriurético y kaliurético (se recomienda controlar periódicamente la kalemia en pacientes bajo tratamiento con losartán potásico conjuntamente con diuréticos exfoliadores de potasio. Se han notificado toxicidad al litio en pacientes bajo tratamiento con drogas que aumentan la eliminación de sodio).

Siempre que se utilice a las dosis recomendadas por el facultativo, será compatible con cualquier otro tipo de medicación.

### SOBREDOSIS

Las manifestaciones más probables son hipotensión, taquicardia, déficit de electrolitos y líquidos. Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son lavado gástrico y tratamiento de sostén con líquido, electrolitos y drogas vasoactivas, si es necesario.

### ADVERTENCIAS

Los fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina han causado aumento de la morbimortalidad en neonatos y lactantes. También el losartán potásico unido a la hidroclorotiazida puede ocasionar hipotensión sintomática al inicio del tratamiento por lo que se recomienda iniciar el tratamiento con y después en caso de ser necesario sustituirlo por este producto.

### USO Y DOSIS

Salvo criterio médico la dosis normal es de un comprimido cada 24 horas. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza 3 a 6 semanas después de iniciar el tratamiento. Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional aumentando la dosis a un comprimido de 100/25 mg cada 24 horas.

Se debe considerar una dosis de medio comprimido de 50/12.5 mg cada 24 horas, en los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular.

No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Se debe considerar una dosificación más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

Se puede administrar conjuntamente con otros agentes antihipertensivos.

Se puede administrar con o sin alimentos.

### VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

### INFORMACION FARMACEUTICA

#### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

### PRESENTACION

Caja conteniendo 3 tirillas de 10 comprimidos.

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos.

### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 50 mg / 12.5 mg : 98-0450

Comprimidos de 100 mg / 12.5 mg : 2017-1221

Comprimidos de 100 mg / 25 mg : 2005-0394

Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP336

Rev.: H

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

Ethical

Pi000097