

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Comprimidos

HYZAAR®

(losartán potásico e hidroclorotiazida)

I. CLASE TERAPÉUTICA

HYZAAR (losartán potásico e hidroclorotiazida) es la primera combinación de un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT₁) y un diurético.

II. INDICACIONES

Hipertensión

HYZAAR está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.

Reducción del riesgo de accidente cerebro-vascular en pacientes con hipertensión e Hipertrofia Ventricular Izquierda.

III. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

HYZAAR se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.
HYZAAR se puede administrar con o sin alimentos.

Hipertensión

La dosificación usual inicial y de mantenimiento de HYZAAR es un comprimido de HYZAAR 50/12,5 (50 mg. de losartán y 12,5 mg. de hidroclorotiazida por comprimido) una vez al día. Para pacientes que no responden adecuadamente a HYZAAR 50/12,5, la dosificación puede ser aumentada a un comprimido de HYZAAR FORTE 100/25 (100 mg. de losartán y 25 mg. de hidroclorotiazida por comprimido) una vez al día o dos comprimidos de HYZAAR 50/12,5 mg. una vez al día. La dosis máxima es un comprimido de HYZAAR FORTE 100/25, o dos comprimidos de HYZAAR 50/12,5 una vez al día. En general, el efecto antihipertensivo se logra en las tres semanas siguientes al inicio del tratamiento.

No se debe empezar a administrar HYZAAR en pacientes con disminución del volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos).

No se recomienda administrar HYZAAR en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min) o con insuficiencia hepática.

No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación de HYZAAR 50/12,5 en pacientes de edad avanzada. HYZAAR FORTE 100/25 no debe ser usado como terapia inicial en pacientes de edad avanzada.

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad por accidente cerebro-vascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

La dosis usual de inicio es 50 mg de losartán una vez al día. Si la meta de presión sanguínea deseada no se alcanza con 50 mg de losartán, la terapia debe ser titulada usando una combinación de losartán y una dosis baja de hidroclorotiazida (12,5 mg) y, si es necesario, la dosis debe luego ser aumentada a 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día. Si es necesario, la dosis debe ser aumentada a losartán 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg una vez al día. HYZAAR 50/12,5 e HYZAAR FORTE 100/25 son formulaciones alternativas adecuadas en pacientes que de otra forma serían tratados concomitantemente con losartán más hidroclorotiazida.

IV. CONTRAINDICACIONES

HYZAAR está contraindicado en:

- Pacientes hipersensibles a cualquier componente de este producto.
- Pacientes en anuria.
- Pacientes hipersensibles a otros medicamentos derivados de la sulfonamida.

Hyzaar no debería ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS)

V. PRECAUCIONES

Losartán – Hidroclorotiazida

Toxicidad Fetal

El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y la muerte fetal y neonatal. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformidades esqueléticas. Los posibles efectos adversos neonatales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecte el embarazo, descontinúe HYZAAR lo antes posible. Ver EMBARAZO.

Hipersensibilidad: Angioedema. Ver EFECTOS ADVERSOS.

Insuficiencia Hepática o Renal

No se recomienda administrar HYZAAR en pacientes con insuficiencia hepática o con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina \leq 30 mL/min) (ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

Losartán

Deterioro de la Función Renal

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles se han reportado cambios en la función renal, que incluyen insuficiencia renal; estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender la terapia.

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. Efectos similares se han reportado con losartán; estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender la terapia.

Aumentos en el potasio sérico

El uso concomitante de otros medicamentos que pueden aumentar el potasio sérico puede provocar hipercalemia (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Hidroclorotiazida

Hipotensión y Desequilibrio Hidroelectrolítico

Como ocurre con todos los tratamientos antihipertensivos, algunos pacientes pueden presentar síntomas de hipotensión. Se debe vigilar la aparición de signos de desequilibrio hídrico o electrolítico, como disminución del volumen circulante, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia, que pueden ocurrir si hay diarrea o vómito intercurrentes. En esos casos se deben efectuar determinaciones periódicas de los electrólitos séricos en intervalos adecuados.

Efectos Metabólicos y Endocrinos

Las tiazidas pueden deteriorar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. La hipercalcemia intensa puede ser indicio de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe suspender la administración de tiazidas antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

Los aumentos en el colesterol y niveles de triglicéridos pueden estar asociados con la terapia diurética con tiazida.

La terapia con tiazidas puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Como losartán disminuye el ácido úrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Cáncer de piel - no melanoma

Se ha observado en estudios epidemiológicos un mayor riesgo de cáncer de piel - no melanoma (carcinoma de células basales [BCC] y carcinoma de células escamosas [SCC]) con el aumento de la dosis acumulativa de hidroclorotiazida. Las acciones foto sensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo para el cáncer de piel - no melanoma.

Los pacientes que toman hidroclorotiazida deben ser informados sobre el riesgo de cáncer de piel - no melanoma y se les debe recomendar que tomen medidas preventivas para reducir la exposición al sol y a los rayos UVA artificiales. Los pacientes deben revisar regularmente su piel en busca de nuevas lesiones e informar rápidamente a las lesiones cutáneas sospechosas a sus médicos para su evaluación. El uso de hidroclorotiazida

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

también puede ser reconsiderado en pacientes que hayan experimentado cáncer de piel - no melanoma previo. (Ver también EFECTOS ADVERSOS).

Dificultad respiratoria aguda

Se han notificado después de tomar hidroclorotiazida casos graves muy raros de dificultad respiratoria aguda, incluyendo neumonitis y edema pulmonar. Se debe interrumpir el tratamiento con HYZAAR y se debe administrar el tratamiento adecuado si el paciente presenta dificultad respiratoria aguda. (Ver EFECTOS SECUNDARIOS.)

Otras

En pacientes que están recibiendo tiazidas pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico durante el uso de tiazidas.

VI. EMBARAZO

Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daño o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza, descontinúe lo más pronto posible la administración de HYZAAR.

Aunque no hay experiencia con el uso de HYZAAR en mujeres embarazadas, los estudios con losartán en animales han demostrado lesiones y muertes fetales y neonatales, que al parecer son mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En humanos, la perfusión renal del feto, la cual es dependiente del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto es mayor si HYZAAR se administra durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y la muerte fetal y neonatal. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformidades esqueléticas. Los posibles efectos adversos neonatales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecte el embarazo, descontinúe HYZAAR lo antes posible.

Estos resultados adversos suelen asociarse con el uso de estos fármacos en el segundo y tercer trimestre del embarazo. La mayoría de los estudios epidemiológicos que examinan anomalías fetales después de la exposición al uso de antihipertensivos en el primer trimestre no han distinguido fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina de otros agentes antihipertensivos. El manejo adecuado de la hipertensión materna durante el embarazo es importante para optimizar los resultados tanto para la madre como para el feto.

En el caso inusual que no hay una alternativa apropiada a la terapia con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina para un paciente en particular, informe a la madre del riesgo potencial para el feto. Realizar exámenes de ultrasonido en serie para evaluar el ambiente intra-amniótico. Si se observa oligohidramnios, descontinúe el tratamiento con HYZAAR, a menos que se considere salvador para la vida de la madre. Las pruebas fetales pueden ser apropiadas, basadas en la semana de embarazo. Sin embargo, los pacientes y los médicos deben ser conscientes de que el oligohidramnios puede no aparecer hasta después de que el feto ha sufrido una lesión irreversible. Observe estrechamente a niños con antecedentes de exposición *in útero* a HYZAAR por hipotensión, oliguria e hipercalcemia.

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en embarazadas sanas, pues expone a la madre y al feto a un riesgo innecesario, que incluye ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y, posiblemente, otras reacciones adversas que han ocurrido en adultos. Los diuréticos no previenen el desarrollo de la toxemia del embarazo, y no hay pruebas satisfactorias de que sean útiles en el tratamiento de ésta.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

No se sabe si losartán es excretado con la leche humana. Las tiazidas sí aparecen en la leche materna. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si la madre deja de amamantar o deja de tomar HYZAAR, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para ella.

VIII. USO PEDIÁTRICO

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

Neonatos con antecedentes de exposición *in utero* a HYZAAR:

Si se produce oliguria o hipotensión, dirija la atención hacia el soporte de la presión arterial y la perfusión renal. Se pueden requerir transfusiones de intercambio o diálisis como un medio para revertir la hipotensión y / o sustituir la función renal alterada.

IX. USO EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA

En los estudios clínicos no hubo diferencias clínicamente significativas en los perfiles de eficacia y seguridad de HYZAAR entre los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y otros más jóvenes (< 65 años).

X. RAZA

Basado en el estudio LIFE (Intervención con losartán para la reducción de puntos finales en hipertensión) los beneficios de losartán sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular comparada con atenolol no aplica a pacientes negros con hipertensión e hipertrofia ventricular aunque ambos regímenes de tratamiento reducen efectivamente la presión sanguínea en ellos. En la población total del estudio LIFE ($n=9193$), el tratamiento con losartán resultó en una reducción del 13,0% del riesgo ($p=0,021$) comparado con atenolol para los pacientes que alcanzaron el punto primario compuesto que combina la incidencia de muerte cardiovascular, síncope e infarto del miocardio. En este estudio, losartán disminuyó el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular comparado con atenolol en pacientes no-negros hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda ($n=8660$) medida por el punto final primario de incidencia combinada de muerte cardiovascular, síncope e infarto del miocardio ($p=0,003$). En este estudio, sin embargo, los pacientes Negros tratados con atenolol tuvieron menor riesgo de presentar un punto final compuesto que los pacientes Negros tratados con losartán ($p=0,03$). En el subgrupo de pacientes Negros

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

(n=533; 6% de los pacientes del estudio LIFE), hubo 29 puntos finales primarios entre 263 pacientes tratados con atenolol (11%, 25,9 por 1000 paciente-años) y 46 puntos finales primarios entre 270 pacientes en losartán (17%, 41,8 por 1000 paciente-año)

XI. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Losartán

En estudios clínicos de farmacocinética no se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital (ver Hidroclorotiazida, Alcohol, barbitúricos o narcóticos), ketoconazol y eritromicina. Se ha reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. Las consecuencias clínicas de estas interacciones no han sido evaluadas.

Como con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos retenedores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno y amilorida), los suplementos de potasio, los sustitutos de sal que contienen potasio u otros medicamentos que pueden incrementar el potasio sérico (por ejemplo, productos que contienen trimetoprima) pueden inducir a mayores niveles de potasio en el suero.

Así como con otros medicamentos que afectan la excreción de sodio, la excreción de litio se puede reducir. Por lo tanto, los niveles séricos de litio deben ser cuidadosamente monitoreados si se deben coadministrar sales de litio con antagonistas del receptor de angiotensina II.

Los Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluidos los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2 (inhibidores COX-2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de angiotensina II o inhibidores ECA puede disminuir con el uso de AINES incluidos los inhibidores selectivos de COX-2.

En algunos pacientes con compromiso de la función renal (por ejemplo, pacientes ancianos ó pacientes con depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa II, la coadministración de antagonistas del receptor de angiotensina II o Inhibidores ECA puede resultar en mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con bloqueadores del receptor de angiotensina, Inhibidores ECA, o aliskireno está asociado con incremento riesgo de hipotensión, síncope, hipercalemia, y cambios en la función renal (incluida insuficiencia renal aguda) en comparación con monoterapia. Monitorear estrechamente la presión sanguínea, función renal, y electrolitos en pacientes con HYZAAR y otros agentes que afecten el SRAA. No coadministrar aliskireno con HYZAAR en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskireno con HYZAAR en pacientes con insuficiencia renal (VFG<60 ml/min).

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

El jugo de pomelo contiene componentes que inhiben las enzimas CYP450 y pueden disminuir la concentración del metabolito activo de losartán, pudiendo reducir el efecto terapéutico. Se debe evitar el consumo de jugo de pomelo mientras este tomando HYZAAR.

Hidroclorotiazida

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se emplean al mismo tiempo que éstos:

Alcohol, barbitúricos o narcóticos – pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales o insulina) – puede ser necesario ajustar la dosificación del antidiabético.

Otros antihipertensivos – efecto aditivo.

Resinas de colestiramina y de colestipol – la absorción de la hidroclorotiazida disminuye en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina o colestipol fijan la hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal hasta 85% y 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH o glicirricina (que se encuentra en el regaliz)– aumento de la pérdida de electrólitos, en particular hipopotasemia.

Aminas presoras (por ejemplo, adrenalina) – puede disminuir la respuesta a las aminas presoras, pero no lo suficiente como para impedir su uso.

Relajantes de músculo esquelético no despolarizantes (por ej., tubocurarina) – puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular.

Litio – los diuréticos disminuyen la depuración renal del litio y aumentan en forma importante el riesgo de toxicidad de éste, por lo que no se recomienda su uso concomitante. Antes de administrar un preparado de litio, consúltense las instrucciones para su empleo.

Antiinflamatorios no esteroideos incluidos los inhibidores de Ciclooxigenasa II – la coadministración de un antiinflamatorio no esteroideo, incluidos los inhibidores selectivos de Ciclooxigenasa II puede disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

En algunos pacientes con compromiso de la función renal (por ejemplo, pacientes ancianos o pacientes con depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos ciclooxigenasa II, la coadministración de antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores ECA puede resultar en un deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

| *Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio -*

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de la función paratiroidea (ver PRECAUCIONES).

XII. EFECTOS ADVERSOS

En los estudios clínicos con losartán-hidroclorotiazida no se ha observado ninguna reacción adversa particular de esta combinación. Las reacciones adversas se han limitado a las reportadas previamente con losartán potásico y/o hidroclorotiazida. La incidencia total de reacciones adversas reportada con la combinación fue similar a la observada con un placebo. El porcentaje de casos en que se suspendió el tratamiento también fue semejante al del placebo.

En general, el tratamiento con losartán-hidroclorotiazida fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y pasajeras y no han requerido suspender el tratamiento.

En los estudios clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, el mareo fue la única reacción adversa considerada como relacionada con el medicamento, la cual ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo en 1% o más de los pacientes tratados con losartán/hidroclorotiazida.

En estudios clínicos controlados en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, losartán, frecuentemente en combinación con hidroclorotiazida, fue en general bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes relacionados al medicamento fueron mareos, astenia/fatiga y vértigo.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han reportado desde que HYZAAR se lanzó al mercado y/o en ensayos clínicos o tras comercialización de los componentes individuales:

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos): cáncer de piel - no melanoma (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas).

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Trombocitopenia, anemia, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis.

Trastornos sistema inmune: Reacciones anafilácticas, edema angioneurótico incluyendo edema de la laringe y glotis que causa obstrucción al paso de aire y/o edema facial, de labios, de faringe y/o de lengua han sido reportadas infrecuentemente en pacientes tratados con losartán; algunos de estos pacientes han experimentado previamente edema angioneurótico con otros medicamentos, incluyendo inhibidores de la ECA.

Trastornos Metabolismo y nutrición: Anorexia, hiperglicemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico incluyendo hiponatremia e hipokalemia.

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio, Inquietud.

Trastornos Sistema Nervioso: Disgeusia, dolor de cabeza, migraña, parestesias.

Trastornos Oculares: Xantopsia, visión borrosa transitoria.

Trastornos Cardíacos: Palpitación, taquicardia.

Trastornos Vasculares: Relacionados con dosis de efectos ortostáticos, angitis necrotizante (Vasculitis) (Vasculitis cutánea)

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

Trastornos Respiratorios, torácicos y mediastinales: Tos, congestión nasal, faringitis, sinusitis, infección respiratoria alta, dificultad respiratoria, neumonitis y edema pulmonar. En casos muy raros se ha informado dificultad respiratoria aguda (ver PRECAUCIONES).

Trastornos Gastrointestinales: Dispepsia, dolor abdominal, irritación gástrica, calambres, diarrea, estreñimiento, náusea, vómitos, pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos Hepato-biliares: Hepatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática).

Trastornos Piel y tejido subcutáneo: Erupción cutánea Prurito, púrpura (incluyendo púrpura Henoch-Schoenlein), necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, eritrodermia, fotosensibilidad, lupus eritematoso cutáneo.

Trastornos tejido músculo esquelético y tejido conectivo: Dolor de espalda, calambres musculares, espasmo muscular, mialgia, artralgia.

Trastornos Renal y Urinario: Glucosuria, disfunción renal, nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Trastornos Sistema Reprodutor y mamas: Disfunción eréctil/Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Dolor de pecho, edema/hinchazón, malestar, fiebre, debilidad.

Investigación: Anormalidades de la función hepática.

Descripción de los efectos adversos seleccionados

Cáncer de piel - no melanoma (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas)

Según los datos disponibles de los estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre hidroclorotiazida y el cáncer de piel no melanoma (BCC y SCC).

El estudio más grande incluyó una población compuesta por 71.553 casos de BCC y 8.629 casos de SCC emparejados con 1.430.883 y 172.462 controles de población, respectivamente. El alto uso acumulativo de hidroclorotiazida (≥ 50.000 mg) se asoció con un odds ratio (OR) ajustado de 1,29 (IC 95%: 1,23-1,35) para BCC y 3,98 (IC 95%: 3,68-4,31) para SCC. Se observó una relación de dosis-respuesta acumulativa tanto para BCC como para SCC. Otro estudio evaluó la asociación entre el cáncer de labio (SCC) y la exposición a la hidroclorotiazida: 633 casos de cáncer de labio se combinaron con 63.067 controles de población. Se demostró una relación de dosis-respuesta acumulativa con un OR ajustado de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) para uso permanente, aumentando a un OR de 3,9 (IC del 95%: 3,0-4,9) para uso alto (≥ 25.000 mg) y un OR de 7,7 (IC 95%: 5,7-10,5) para la dosis acumulada más alta (≥ 100.000 mg).

XII.a. Hallazgos de pruebas de laboratorio

En los estudios clínicos controlados, rara vez se asoció cambios clínicamente importantes en los parámetros usuales de laboratorio con la administración de HYZAAR. Ocurrió hipercalemia (potasio sérico $> 5,5$ mEq/L) en 0,7% de los pacientes, pero no fue necesario suspender el tratamiento con HYZAAR. Hubo infrecuentes casos de aumentos de la ALT, que generalmente cesaron al suspender el tratamiento.

XIII. SOBREDOSIS

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con HYZAAR. El tratamiento es sintomático y de sostén. Se debe suspender el tratamiento con HYZAAR y observar estrechamente al paciente. Las medidas sugeridas incluyen inducir el vómito si la ingestión es reciente y corregir la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión por los procedimientos establecidos.

Losartán

Los datos relativos a la sobredosis de losartán en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia; podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si ocurrieran síntomas de hipotensión se debe establecer tratamiento de sostén.

Ni losartán ni su metabolito activo se pueden extraer por hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son los debidos a la pérdida de electrólitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y a la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si el paciente también ha recibido digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

No se ha determinado el grado en que la hemodiálisis extrae la hidroclorotiazida.

XIV. DISPONIBILIDAD

Hyzaar Forte 100/25 mg se encuentra disponible en envases de 30 comprimidos recubiertos.

Hyzaar 50/12,5 mg se encuentra disponible en envases de 30 comprimidos recubiertos.

XV. COMPOSICIÓN

XV.a. Ingredientes Activos

Cada comprimido de HYZAAR 50/12,5 mg contiene 50 mg de losartán potásico y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido de HYZAAR FORTE 100/25 mg contiene 100 mg de losartán potásico y 25 mg de hidroclorotiazida.

XV.b. Ingredientes Activos

HYZAAR 50/12,5 contiene los siguientes ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina, Lactosa hidratada, Almidón de maíz-*Zea mays L.*-parcialmente pregelatinizado, Estearato de magnesio, Hiprolosa, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Colorante amarillo D&C N°10 laca aluminica, Cera carnauba, c.s.

HYZAAR FORTE 100/25 contienen los siguientes ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina, Lactosa hidratada, Almidón de maíz-*Zea mays L.*-parcialmente

HYZAAR
(losartán e hidroclorotiazida)

pregelatinizado, Estearato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Colorante D y C amarillo N° 10 laca alumínica, Cera de carnaúba, c.s.

S-WPC-OG0954A-T-032022

© 2022 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.