

unilam® H

LOSARTAN POTÁSICO +
HIDROCLOROTIAZIDA



TABLETAS RECUBIERTAS

FORMULA:

unilam® H 50 mg/12,5 mg

Cada tableta recubierta contiene:

Losartán potásico	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipientes c.s.p.	

unilam® H 100 mg/25 mg

Cada tableta recubierta contiene:

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

DESCRIPCION:

El Losartán potásico es un antagonista de los receptores Tipo AT1 de la angiotensina II. El Losartán es una prodroga y requiere de su activación en el hígado para ejercer su actividad farmacológica.

La Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que se utiliza en el tratamiento de edemas asociados a insuficiencia cardíaca y a trastornos renales y en hipertensión solo o junto a otros antihipertensivos.

ACCION FARMACOLOGICA:

El Losartán potásico bloquea la acción fisiológica de la Angiotensina II, incluyendo los efectos vasoconstrictores y los efectos de la secreción de aldosterona, a través de inhibir selectivamente el acceso de la angiotensina II a los receptores AT1 dentro de muchos tejidos, incluyendo el músculo liso vascular y la glándula adrenal.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan el mecanismo de reabsorción del tubo renal. Directamente incrementa la excreción de sodio y cloruro en proporciones equivalentes, indirectamente reduce el volumen de plasma con consecuentes incrementos de la actividad de la renina plasmática, incrementa la secreción de aldosterona, incrementa la pérdida de potasio urinario y disminuye el potasio sérico, por lo que la coadministración de un antagonista del receptor de angiotensina II, tiende a disminuir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos.

El mecanismo antihipertensivo exacto de las tiazidas es aún desconocido.

FARMACOCINETICA:

Después de la administración oral, el losartán se absorbe fácilmente por el tubo digestivo, con una biodisponibilidad oral del 33%. Sufrir un metabolismo de primer paso hepático donde se forma un metabolito activo con un grupo carboxílico, que tiene más actividad farmacológica que el losartán. También se forman algunos metabolitos inactivos.

El metabolismo se realiza básicamente en las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones máximas en plasma del losartán y del ácido carboxílico se alcanzan al cabo de 1 y de 3 a 4 horas respectivamente, tras su administración por vía oral. Tanto el losartán como el ácido carboxílico se ligan a proteínas plasmáticas en más del 98%. El losartán se excreta en la orina y en las heces por vía biliar en forma de metabolitos y principio activo inalterado. Después de la administración oral, se elimina un 35% de la dosis en la orina y un 60% en las heces. La vida media de eliminación del losartán y del ácido carboxílico es de 1.5-

2.5 horas y de 3-9 horas respectivamente. La dosis de losartán debe reducirse en pacientes con deterioro hepático. Ni este último ni el ácido carboxílico cruzan de manera importante la barrera hematoencefálica.

La hidroclorotiazida no es metabolizada pero si rápidamente eliminada por el hígado, su efecto inicia a las 2 horas después de administrarla y su pico máximo se encuentra a las 4 horas y puede durar hasta las 6 o 12 horas. La vida media en plasma se observa entre los 5.6 hasta 14.8 horas. La Hidroclorotiazida cruza la placenta pero no la barrera cerebral y es excretada en la leche materna.

INDICACIONES Y USOS:

El losartán posee una actividad antihipertensiva debida principalmente a este bloqueo selectivo de los receptores AT1 y con la consiguiente reducción del efecto presor de la angiotensina II. Se utiliza solo o en combinación en el tratamiento de la hipertensión. También se ha utilizado en el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva, en el manejo de la nefropatía diabética, y para reducir el riesgo de sufrir un infarto en pacientes hipertensos y con hipertrofia ventricular izquierda. El losartán se administra por vía oral en forma de sal potásica. El efecto hipotensivo máximo se consigue sobre las 3 ó 6 semanas después de iniciar el tratamiento.

La hidroclorotiazida se utiliza en el tratamiento de edemas asociados a insuficiencia cardíaca y a trastornos renales y en hipertensión solo o junto a otros antihipertensivos. Es un diurético moderadamente potente y ejerce su efecto diurético con la reducción de reabsorción de electrólitos, consecuentemente de agua.

La administración conjunta de estos medicamentos incrementa el efecto antihipertensivo. Normalmente no se indican para la terapia inicial de hipertensión, excepto cuando la hipertensión es severa.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Contraindicado en embarazo y en lactancia. No se ha determinado su seguridad en niños menores a 6 años.

Contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a derivados de sulfonamidas.

Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal, o insuficiencia hepática. Los diuréticos tiazidas no deben administrarse en pacientes con enfermedad de Addison.

PRECAUCIONES:

Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración lo más pronto posible.

Debe emplearse con precaución en pacientes con estenosis arterial renal. Se pueden requerir dosis más pequeñas en pacientes con insuficiencia renal y debe considerarse su reducción en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con una pérdida de volumen (ej. en pacientes que han recibido tratamientos con dosis altas de diuréticos) pueden experimentar hipotensión. Puede producir hipotatemia, por lo que se deben monitorear las concentraciones séricas de potasio, especialmente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal y cirrosis hepática.

Debe administrarse con cautela en pacientes con disfunción renal o anuria.

Evitarse en pacientes con insuficiencia hepática grave en los cuales se podría provocar una encefalopatía. Deben monitorearse las concentraciones de glucosa en sangre en pacientes que toman antidiabéticos. No administrarse en pacientes con hipercalcemia preexistente. Pueden causar exacerbación o activación sistémica de lupus eritematoso, pueden provocar también ataques de gota en pacientes susceptibles. Debe de advertirse a los pacientes que toman este

medicamento que no tomen suplementos de potasio o sales sustitutas que contenga potasio sin consultar al médico.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos son generalmente leves y transitorios, y no han provocado suspensión del medicamento, entre esos están: fatiga, diarrea, náusea, dolor de cabeza, bronquitis, faringitis, vértigos e hipotensión, especialmente en pacientes con una pérdida de volumen (ej. pacientes con dosis altas de diuréticos) y en personas con cifras plasmáticas de renina aumentadas. Rara vez puede producirse disfunción renal, erupción, angioedema y aumento de la tasa de enzimas hepáticas. También se ha descrito hipopotasemia, especialmente en sujetos con nefropatía o en quienes toman fármacos ahorradores de potasio. Posee potencial fetopático por lo que debe suspenderse antes del segundo trimestre del embarazo. Se han descrito otros efectos adversos relacionados con los antagonistas de los receptores de la angiotensina, incluidos, trastornos gastrointestinales, fatiga, neutropenia, disnea, insomnio, congestión nasal, sinusitis, cefalalgia y aturdimiento.

INTERACCIONES:

No se ha encontrado interacción farmacocinética significativa en el uso de losartán con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital. La rifampicina, un inductor enzimático, disminuye las concentraciones de losartán y su metabolito activo. No se encontró interacciones con el ketoconazol ni la Eritromicina administradas oralmente. El fluconazol disminuye la concentración del metabolito activo y aumenta las concentraciones del losartán. El uso concomitante con los diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sales sustitutas de potasio pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio.

Como con otros medicamentos que afectan la excreción de sodio, la excreción de litio puede verse reducida. En algunos pacientes con la función renal comprometida que están siendo tratados con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, la co-administración de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II puede deteriorar la función renal, este efecto es generalmente reversible. El uso de los antiinflamatorios no esteroideos, especialmente indometacina, pueden antagonizar el efecto del losartán a través de inhibir la síntesis de prostaglandinas renales lo que ocasiona la retención de sodio y fluidos corporales.

El losartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo los diuréticos.

Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de losartán.

Las interacciones de hidroclorotiazida son debidas principalmente a sus efectos sobre el equilibrio electrolítico.

La hipopotasemia inducida por diuréticos puede aumentar la toxicidad de los glucósidos digitálicos y puede incrementar el riesgo de arritmias con fármacos que prolonguen el intervalo QT como astemizol, terfenadina, halofantrina, pimozida y sotalol.

También pueden incrementar la acción bloqueante neuromuscular de los relajantes musculares competitivos como atracurio, también interacciona con corticosteroides, corticotropina, agonistas β_2 como salbutamol, cabenoxolona, anfetolína B y roboxetina.

La hipotensión postural asociada a la terapia con diuréticos puede incrementarse con las ingestiones concomitantes de alcohol, barbitúricos u opiáceos. Los diuréticos tiazídicos no deben ser usados con litio, pues induce a concentraciones tóxicas de litio en la sangre. Otros que pueden incrementar su toxicidad al

ser administrados conjuntamente son el alopurinol y las tetraciclinas.

DOSIFICACION Y ADMINISTRACION:

Para Hipertensión:

Generalmente la dosis debe ser individualizada, la dosis inicial habitual es de 50 mg/12.5 mg Losartan/ Hidroclorotiazida respectivamente, una vez al día. La dosis puede incrementarse, si es necesario, a 100 mg/ 25 mg al día en forma de dosis única o dividida en dos dosis. El tratamiento debe ajustarse en base a la respuesta de la presión sanguínea. , generalmente para pacientes en los que la presión sanguínea no es controlada adecuadamente con la monoterapia (losartan) debe darse **unilam® H 50 mg/12.5** una vez al día. Si aún así no se ve controlada la presión después de 3 semanas de terapia se puede incrementar a dos tabletas diarias o una de **unilam® H 100 mg/25 mg**.

No es recomendado tomar más de dos tabletas de la concentración 50 mg/12.5 mg y no más de una tableta de la concentración 100 mg/25 mg.

El máximo efecto antihipertensivo es obtenido después de 3 semanas de haber iniciado el tratamiento. En pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis.

SOBREDOSIFICACION:

Las manifestaciones más probables de la sobredosificación serían hipotensión y taicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática. Si ocurre hipotensión sintomática, se debe establecer tratamiento de sostén. Puede ocurrir además hipocalcemia, hipodorticalemia y deshidratación debido a la excesiva diuresis.

PRESENTACION:

unilam® H 50 mg/12.5 mg

Caja de 14 y 30 tabletas recubiertas.

unilam® H 100 mg/25 mg

Caja de 14 y 30 tabletas recubiertas.

REFERENCIAS:

- * Martindale Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 1ª. Edición en español. 2003. pag. 1216.
- * Goodman y Gilman. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Novena edición. Tomo I. Editorial McGraw Hill interamericana. Págs. 790, 805 - 806, 890.
- * Drug Information. ASHP. 2008. Pp. 2017-2019.
- * USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 23rd. Edition. 2003. 1766-1769 pp.



Fabricado por UNIPHARM, S.A. en Guatemala, Centro América bajo licencia de UNIPHARM (INTERNATIONAL), S.A. Chur- Suiza