PROSPECTO

CARTAN®
LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg
CARTAN 100®
LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Venta bajo receta
Via oral Industria Brasilera

COMPOSICIÓN

Cartan®
Cada comprimido recubierto contiene: Losartán Potásico 50 mg.
Excipientes: Lactosa compresión directa 78,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 44,00 mg, almidón totalmente pregelatinizado 14,00 mg, estearato de magnesio 2,00 mg, croscarmelosa sódica 5,00 mg, dióxido de silicio coloidal 1,00 mg, aceite vegetal hidrogenado 4,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,00 mg, dióxido de titanio 0,60 mg.

Cartan 100®
Cada comprimido recubierto contiene: Losartán Potásico 100 mg.
Excipientes: celulosa microcristalina PH 200 89,937 mg, lactosa compresión directa 113,750 mg, estearato de magnesio vegetal 3,25 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 91 % + polietilenglicol 9 % 18,89 mg, dióxido de silicio coloidal 200 0,813 mg, almidón totalmente pregelatinizado 16,25 mg, dióxido de titanio 3,76 mg, colorante laca de aluminio amarillo crepúsculo 0,986 mg, HCl 0,1 N/NaOH 0,1 N para llevar a pH.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Cartan® y Cartan 100® pertenecen al grupo farmacoterapéutico de antagonistas de la angiotensina II.
Código ATC: C09CA01

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes adultos, 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 Losartán a los pacientes con insuficiencia cardíaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 40% y deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardiaca crónica.
- Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria ≥ 0,5 g/día como parte del tratamiento antihipertensivo
- Reducción del riesgo de ictus en pacientes adultos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma (ECG)

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica
El Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1), con acción antihipertensiva y vasodilatadora.

Mecanismo de acción
La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un importante factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo

liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas.
Se ha identificado un segundo receptor de angiotensina II, el subtipo AT2, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.
Losartán es un compuesto sintético potente, activo por vía oral. Los bioensayos de unión y farmacológicos han mostrado que se une selectivamente al receptor AT1. In vitro e in vivo, tanto el Losartán como su metabolito ácido carboxílico farmacológicamente activo (E-3174) bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II, independientemente del origen o de la vía de síntesis de ésta.
En contraste con algunos péptidos antagonistas de la angiotensina II, el Losartán no tiene ningún efecto agonista.
Losartán se une selectivamente a los receptores AT1, y no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradiquinina. En consecuencia, no se produce la potenciación de los efectos no deseados mediados por la bradicinina.

Farmacodinamia
Durante la administración de Losartán, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática.
El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II.
Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz de los receptores de angiotensina II.
Tras la interrupción del tratamiento con Losartán, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en tres días hasta alcanzar el valor basal.
Tanto Losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es 10 a 40 veces más activo que losartán basándonos en la relación peso-peso.
En un estudio específicamente diseñado para evaluar la incidencia de tos en pacientes tratados con losartán, en comparación con pacientes tratados con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos notificada por los pacientes que recibieron losartán o hidroclorotiazida fue similar y significativamente menor que la de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA.
Además, en un análisis global de 16 ensayos clínicos doble ciego en 4.131 pacientes, la incidencia de tos espontánea, notificada en pacientes tratados con losartán fue similar (3,1%) a la de los pacientes tratados con placebo (2,6%) o hidroclorotiazida (4,1%), mientras que la incidencia con inhibidores de la ECA fue del 8,8%.
En pacientes hipertensos no diabéticos con proteinuria, la administración de losartán potásico reduce significativamente la proteinuria, excreción fraccional de albúmina e IgG. Losartán mantiene la tasa de filtración glomerular y reduce la fracción de filtración. En general, losartán provoca una disminución del ácido úrico plasmático (normalmente < 0,4 mg/dl) que fue persistente en el tratamiento crónico.
Losartán no tiene efecto sobre los reflejos autónomos, ni efecto sostenido sobre la norepinefrina plasmática.
En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, las dosis de 25 mg y 50 mg de losartán provocaron efectos hemodinámicos y neurohormonales positivos caracterizados por un aumento del índice cardíaco y disminución en la presión de enclavamiento capilar pulmonar, en la resistencia vascular sistémica, en la presión arterial sistémica media, en la frecuencia cardiaca y una disminución en los niveles circulantes de aldosterona y norepinefrina, respectivamente.
La aparición de hipotensión estuvo relacionada con la dosis en estos pacientes con insuficiencia cardiaca.

<u>Estudios de hipertensión</u>

En ensayos clínicos controlados, la administración de losartán una vez al día a pacientes con hipertensión esencial leve a moderada, produjo reducciones estadísticamente significativas de la presión arterial sistólica y diastólica. Las determinaciones de la presión arterial 24 horas después de la administración, en relación a 5-6 horas después de la administración, demostró un descenso de la presión arterial en 24 horas; se mantuvo el ritmo diurno natural. La reducción de la presión arterial al final del intervalo de dosificación fue del 70-80% del efecto observado 5-6 horas después de la dosis.
La supresión de losartán en pacientes hipertensos no produjo un rebote brusco de la presión arterial.
A pesar del descenso importante de la presión arterial, losartán no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la frecuencia cardiaca.
Losartán es tan eficaz en hombres como en mujeres, y tanto en los hipertensos más jóvenes (menores de 65 años) como en los mayores.

Estudio LIFE
El estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) fue un estudio aleatorio, triple ciego y con control activo, realizado en 9.193 pacientes hipertensos de 55 a 80 años con hipertrofia ventricular izquierda confirmada por ECG. Los pacientes fueron aleatorizados con 50 mg de losartán una vez al día o 50 mg de atenolol una vez al día. Si no se alcanzaba la presión arterial deseada (<140/90 mmHg), se añadía primero hidroclorotiazida (12,5 mg) y, si era necesario, entonces se incrementaba la dosis de losartán o atenolol hasta 100 mg una vez al día. Si era necesario para alcanzar la presión arterial deseada, se añadían otros antihipertensivos, a excepción de los inhibidores de la ECA, de los antagonistas de la angiotensina II o los betabloqueantes.
La duración media del seguimiento fue de 4,8 años.
El objetivo principal fue la combinación de morbimortalidad cardiovascular determinada por una reducción en la incidencia combinada de muerte cardiovascular, ictus e infarto de miocardio. La presión arterial disminuyó significativamente a niveles similares en los dos grupos. El tratamiento con losartán produjo una reducción del riesgo del 13,0% (p = 0,021, IC del 95% 0,77-0,98), en comparación con atenolol en los pacientes que alcanzan el objetivo principal combinado. Esto se atribuyó principalmente a una reducción en la incidencia de ictus. El tratamiento con losartán redujo el riesgo de ictus en un 25% en relación a atenolol (p = 0,001, IC del 95% 0,63-0,89).
Las tasas de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fueron significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento.

Raza
En el estudio LIFE, los pacientes de raza negra tratados con losartán tuvieron un mayor riesgo de experimentar el objetivo principal combinado, es decir, un acontecimiento cardiovascular (p. ej. infarto de miocardio, muerte cardiovascular) y especialmente ictus que los pacientes de raza negra tratados con atenolol. Por tanto, los resultados observados con losartán en comparación con atenolol en el estudio LIFE, en relación a la morbimortalidad cardiovascular, no son aplicables a pacientes de raza negra con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.

Estudio RENAAL
La reducción de los objetivos en la diabetes no insulinodependiente con el estudio RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) fue un estudio controlado, realizado a nivel mundial en el que se incluyeron 1.513 pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria, con o sin hipertensión. 751 pacientes fueron tratados con losartán.
El objetivo del estudio fue demostrar un efecto nefroprotector de losartán potásico más allá del beneficio sobre la reducción de la presión arterial.
Los pacientes con proteinuria y una creatinina sérica de 1,3-3,0 mg/dl fueron aleatorizados a recibir 50 mg de losartán una vez al día, aumentando la dosis si era necesario, hasta alcanzar la respuesta de la presión arterial, o a placebo, con un tratamiento antihipertensivo convencional previo, excluyendo inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II.

Los investigadores fueron instruidos para aumentar la medicación del estudio hasta 100 mg al día cuando era adecuado; el 72% de los pacientes tomaron la dosis de 100 mg al día durante la mayor parte del tiempo. Se permitía añadir otros medicamentos antihipertensivos (diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa y beta y también antihipertensivos de acción central) como tratamiento suplementario dependiendo del requerimiento en ambos grupos. Se siguió a los pacientes hasta 4,6 años (media de 3,4 años).
El objetivo principal del estudio fue un objetivo combinado que incluía la duplicación de la creatinina sérica, fracaso renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante) o muerte.
Los resultados demostraron que el tratamiento con losartán (327 acontecimientos) en comparación con placebo (359 acontecimientos) provocó una reducción del riesgo del 16,1% (p = 0,022) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo principal combinado.
Para los componentes individuales y combinados del objetivo principal, los resultados mostraron una reducción significativa del riesgo en el grupo tratado con losartán: reducción del riesgo del 25,3% (p = 0,006), en el componente duplicación de la creatinina sérica; una reducción del riesgo del 28,6% (p = 0,002), en fracaso renal terminal; una reducción del riesgo del 19,9% (p = 0,009), en fracaso renal terminal o muerte; y una reducción del riesgo del 21,0% (p = 0,01) en duplicación de la creatinina sérica o fracaso renal terminal.
La tasa de mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre los dos grupos de tratamiento.
En este estudio, losartán fue por lo general bien tolerado, como se demostró con una tasa de interrupción del tratamiento a causa de reacciones adversas que fue comparable al del grupo placebo.

Estudio HEAAL
El estudio HEAAL (Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan) fue un estudio clínico controlado, realizado a nivel mundial en 3.834 pacientes con insuficiencia cardiaca (clase II-IV de la NYHA), en pacientes entre 18 y 98 años, que eran intolerantes al tratamiento con inhibidores de la ECA. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 50 mg de losartán una vez al día o 150 mg de losartán, con un tratamiento convencional previo, excluyendo inhibidores de la ECA.
Se siguió a los pacientes durante más de 4 años (media de 4,7 años). El objetivo principal del estudio era un objetivo combinado de muerte por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardiaca.
Los resultados mostraron que el tratamiento con losartán 150 mg (828 acontecimientos) en comparación con losartán 50 mg (889 acontecimientos), resultó en una reducción del riesgo del 10,1% (p = 0,027, intervalo de confianza del 95% 0,82-0,99) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo principal combinado. Esto se atribuye principalmente a una reducción de la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca. El tratamiento con 150 mg de losartán redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca en un 13,5% en relación a 50 mg de losartán (p = 0,025, intervalo de confianza del 95% 0,76-0,98).
La tasa de mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento.
La insuficiencia renal, la hipotensión y la hiperpotasemia fueron más frecuentes en el grupo de 150 mg que en el de 50 mg, pero estas reacciones adversas no provocaron significativamente más interrupciones del tratamiento en el grupo de 150 mg.

Estudios ELITE I y ELITE II
En el estudio ELITE, realizado durante más de 48 semanas de duración en 722 pacientes con insuficiencia cardiaca (Clase II-IV de la NYHA) no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con losartán y los tratados con captopril, en relación al objetivo principal de un cambio a largo plazo en la función renal. En el análisis del estudio ELITE, que comparó losartán y captopril, losartán redujo el riesgo de mortalidad que no fue confirmado en el posterior estudio ELITE II que se describe a continuación.
En el estudio ELITE II, se comparó 50 mg de losartán una vez al día (dosis inicial de 12,5 mg, aumentada a 25 mg y luego a 50 mg, una vez al día) con 50 mg de captopril tres veces al día

(dosis inicial de 12,5 mg, aumentada a 25 mg y luego a 50 mg, tres veces al día). El objetivo primario de este estudio prospectivo fue la mortalidad por todas las causas.
En este estudio, 3.152 pacientes con insuficiencia cardiaca (Clase II-IV de la NYHA) fueron seguidos durante casi dos años (media: 1,5 años) para determinar si losartán era superior a captopril en la reducción de la mortalidad por todas las causas. El objetivo primario no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre losartán y captopril en cuanto a reducir la mortalidad por todas las causas.
En ambos estudios clínicos controlados con comparador (no controlados con placebo), en pacientes con insuficiencia cardiaca, la tolerabilidad de losartán fue superior a la de captopril, medida en base a una incidencia significativamente menor de abandonos del tratamiento por reacciones adversas y una incidencia significativamente menor de la frecuencia de tos.
En el ELITE II, se observó un aumento de la mortalidad en el pequeño subgrupo (22% de todos los pacientes con insuficiencia cardiaca) que tomaba betabloqueantes al principio.

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)
Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la ECA con un antagonista de los receptores de angiotensina II.
ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana.
VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.
Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, en comparación con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan adecuados para otros inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II.
En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a un tratamiento estándar con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares e ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron reacciones adversas y reacciones adversas graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

Población pediátrica
Hipertensión pediátrica
En un estudio clínico llevado cabo en 177 pacientes pediátricos hipertensivos entre 6 y 16 años de edad, con un peso ≥20 kg a <50 kg y una tasa de filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m^2 recibieron 2.5, 25 o 50 mg de Losartán diariamente y pacientes de peso entre ≥50 kg recibieron 5, 50, o 100 mg diarios de Losartán. La administración de Losartán una vez al día disminuyó la presión mínima de manera dosis dependiente. La respuesta a la dosis de Losartán se observó a lo largo de todos los subgrupos (por ej. edad, estadio de la clasificación de Tanner, género, raza). Sin embargo, las dosis mínimas estudiadas, 2.5 mg y 5 mg, correspondientes a un promedio diario de dosis de 0.07 mg/kg, no aparentan ofrecer eficacia antihipertensiva consistente.
Estos resultados fueron confirmados durante el periodo II del estudio, cuando los pacientes fueron aleatorizados a continuar con losartán o con placebo, después de tres semanas de tratamiento. La diferencia en el aumento de la presión arterial, en comparación con placebo, fue mayor en el grupo de dosis media (6,70 mmHg con la dosis media frente a 5,38 mmHg con la dosis alta). El aumento

en la presión arterial diastólica mínima fue el mismo en pacientes recibiendo placebo y en aquellos continuando con losartán a la dosis más baja en cada grupo, lo que sugiere de nuevo que la dosis más baja en cada grupo no tuvo un efecto antihipertensivo significativo.
No se han ensayado los efectos de losartán a largo plazo en el crecimiento, pubertad y en el desarrollo en general. Tampoco se ha establecido la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo con losartán en la infancia para reducir la morbimortalidad cardiovascular.
En niños hipertensos (N=60) y normotensos (N=246) con proteinuria, se evaluó el efecto de losartán en la proteinuria en un estudio clínico de 12 semanas, controlado con placebo y con sustancia activa (amlodipino). Se definió proteinuria como el cociente proteína/creatinina en orina ≥0,3. Los pacientes hipertensos (de 6 a 18 años) fueron aleatorizados para recibir losartán (n=30) o amlodipino (n=30). Los pacientes normotensos (de 1 a 18 años) fueron aleatorizados para recibir losartán (n=122) o placebo (n=124). Se administró losartán a dosis de 0,7 mg/kg hasta 1,4 mg/kg (hasta un máximo de 100 mg al día). Se administró amlodipino a dosis de 0,05 mg/kg hasta 0,2 mg/kg (hasta un máximo de 5 mg al día).
En general, después de 12 semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron losartán experimentaron una reducción estadísticamente significativa en la proteinuria desde el valor basal del 36%, frente al incremento del 1% en el grupo placebo/amlodipino (p≤0,001).
Los pacientes hipertensos que recibieron losartán experimentaron una reducción en la proteinuria basal de -41,5% (IC del 95% -29,9; -51,1) frente a +2,4% (IC del 95% -22,2; 14,1) en el grupo de amlodipino. El descenso tanto en la presión sistólica como en la diastólica fue mayor en el grupo de losartán (-5,5/-3,8 mmHg) frente al del grupo de amlodipino (- 0,1/+0,8 mmHg). En niños normotensos, se observó un pequeño descenso en la presión arterial en el grupo de losartán (-3,7/-3,4 mmHg) en comparación con el placebo. No se observó una correlación significativa entre el descenso en la proteinuria y en la presión arterial; sin embargo, es posible que el descenso en la presión arterial fuera en parte responsable del descenso en la proteinuria en el grupo tratado con losartán.
Se estudiaron, hasta durante 3 años, los efectos a largo plazo de losartán en niños con proteinuria en la fase de extensión abierta de seguridad del mismo estudio, en el que todos los pacientes que completaron las 12 semanas del estudio base fueron invitados a participar. Un total de 268 pacientes entraron en la fase de extensión abierta y fueron aleatorizados a losartán (N=134) o a enalapril (N=134) y 109 pacientes estuvieron ≥ 3 años de seguimiento (punto de terminación pre-especificado de ≥100 pacientes completando los 3 años de seguimiento en el periodo de extensión). Los rangos de dosis de losartán y enalapril, dados según el criterio del investigador, fueron 0,30 a 4,42 mg/kg/día y 0,02 a 1,13 mg/kg/día, respectivamente. Durante la fase de extensión del estudio, en la mayoría de los pacientes no se excedieron las dosis máximas diarias de 50 mg para un peso corporal inferior a 50 kg y de 100 mg para un peso corporal superior a 50 kg.
En resumen, los resultados de la extensión de seguridad muestran que losartán fue bien tolerado y dio lugar a reducciones sostenidas de la proteinuria sin cambios apreciables en la tasa de filtración glomerular durante 3 años. En los pacientes normotensos (n=205), enalapril tuvo un efecto numéricamente superior sobre la proteinuria en comparación con losartán (-33,0% (IC del 95% -47,2; -15,0) vs -16,6% (IC del 95% -34,9; 6,8)) y sobre la tasa de filtración glomerular (9,4 (IC del 95% 0,4; 18,4) vs -4,0 (IC del 95% - 13,1; 5,0) ml/min/1,73 m^2)). En los pacientes hipertensos (n=49), losartán tuvo un efecto numéricamente superior sobre la proteinuria (-44,5% (IC del 95% -64,8; -12,4) vs -39,5% (IC del 95% -62,5; -2,2)) y sobre la tasa de filtración glomerular (18,9 (IC del 95% 5,2; 32,5) vs -13,4 (IC del 95% -27,3; 0,6)) ml/min/1,73 m^2.
Se realizó un ensayo clínico abierto, con intervalo de dosis para estudiar la seguridad y eficacia de losartán en pacientes pediátricos con hipertensión, con edades entre 6 meses y 6 años. Se aleatorizaron un total de 101 pacientes a una de las tres diferentes dosis de inicio del estudio abierto de losartán: una dosis baja de 0,1 mg/kg/día (N=33), una dosis media de 0,3 mg/kg/día (N=34) o una dosis alta de 0,7 mg/kg/día (N=34). De estos, 27 eran lactantes que fueron definidos como niños con edades entre 6 y 23 meses. La medicación del estudio se aumentó al siguiente nivel de dosis en las semanas 3, 6 y 9 para los pacientes que no alcanzaron la presión arterial deseada y que no recibían la dosis máxima (1,4 mg/kg/día, sin superar 100 mg/día) de losartán.

De los 99 pacientes tratados con la medicación del estudio, 90 (90,9%) pacientes continuaron con la extensión del estudio, con visitas de seguimiento cada 3 meses. La duración media del tratamiento fue de 264 días.
En resumen, el descenso medio de la presión arterial desde el valor basal fue similar en todos los grupos de tratamiento (el cambio desde el valor basal en la semana 3 en la presión arterial sistólica fue -7,3, -7,6 y -6,7 mmHg para los grupos de dosis baja, media y alta, respectivamente; la reducción desde el valor basal en la semana 3 en la presión arterial diastólica fue -8,2, -5,1 y -6,7 mmHg para los grupos de dosis baja, media y alta); sin embargo, no hubo un efecto de la respuesta dosis-dependiente estadísticamente significativo para la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.
Losartán, a dosis tan altas como 1,4 mg/kg, fue por lo general bien tolerado en niños hipertensos con edades entre 6 meses y 6 años después de 12 semanas de tratamiento. El perfil general de seguridad fue comparable entre los grupos de tratamiento.

Farmacocinética

Absorción

Seguido a la administración oral, el Losartán es bien absorbido y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de Losartán es de aproximadamente 33%. Las concentraciones medias máximas del Losartán y su metabolito activo son alcanzadas en 1 hora y 3-4 horas, respectivamente.
No hubo efectos clínicos significativos en el perfil de concentraciones plasmáticas de Losartán cuando se administró la droga con una comida estándar.

Distribución

Tanto el Losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en un 99%. El volumen de distribución del Losartán es de 34 litros.
Estudios en ratas indican que el Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

Aproximadamente el 14% de una dosis de Losartán administrada oralmente o intravenosamente es convertida a su metabolito activo. Seguido a la administración oral e intravenosa de Losartán potásico marcado con C^{14}, la radioactividad circulante en plasma es primariamente atribuida al Losartán y su metabolito activo. Se vio una conversión mínima del Losartán a su metabolito activo en aproximadamente el uno por ciento de los individuos estudiados.
Adicionalmente al metabolito activo, se forman metabolitos inactivos, incluyendo dos metabolitos mayores formados por la hidroxilación de la cadena lateral butílica y un metabolito menor, el N-2 tetratazolglucurónido.

Eliminación

Los clearances plasmáticos del Losartán y su metabolito activo son de aproximadamente 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. Los clearances renales de Losartán y su metabolito activo son de aproximadamente 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando el Losartán es administrado oralmente, aproximadamente el 4 % de la dosis es excretado sin cambios en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis es excretado en la orina como metabolito activo. La farmacocinética del Losartán y su metabolito activo son lineales con el aumento de las dosis de Losartán potásico hasta 200 mg**.**
Seguido a la administración oral, las concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito activo declinan poliexponencialmente con una vida media terminal de aproximadamente 2 horas y 6-9 horas, respectivamente. Durante un dosaje diario con 100 mg, ni el Losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en plasma.
La excreción biliar y urinaria contribuye a la eliminación del Losartán y sus metabolitos. Seguido a una dosis oral de Losartán marcado con C^{14} en hombres, aproximadamente el 35% de la radiactividad es recuperada en la orina y 58% en las heces. Seguido a una dosis intravenosa de

Losartán marcado con C^{14} en hombres, aproximadamente el 43% de la radioactividad es recuperada en la orina y el 50 % en las heces.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia

Características en los pacientes

En pacientes hipertensos de edad avanzada, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo no son significativamente diferentes de las encontradas en pacientes hipertensos jóvenes.

En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de losartán fueron hasta dos veces mayores que las observadas en varones hipertensos, mientras que en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no hubo diferencias entre hombres y mujeres.

Tras la administración oral a pacientes con cirrosis hepática inducida por el alcohol, leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas de losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min. En comparación con pacientes con función renal normal, el AUC de losartán es aproximadamente 2 veces mayor en pacientes en hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se modifican en pacientes con insuficiencia renal o en hemodiálisis.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Farmacocinética en pacientes pediátricos

Se ha investigado la farmacocinética de losartán en 50 pacientes pediátricos hipertensos de entre 1 mes y 16 años, después de la administración oral una vez al día de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis medias).

Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos prácticamente similares de losartán después de la administración oral en lactantes y bebés, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito fueron, en un amplio grado, diferentes entre los grupos de edad. Al comparar a los niños en edad preescolar con los adolescentes, estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

La exposición en lactantes/bebés fue comparativamente alta.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología general, genotoxicidad y potencial carcinógeno. En estudios de toxicidad a dosis repetidas, la administración de losartán produjo un descenso en los parámetros relacionados con los glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), un aumento en el N-urea en plasma y aumentos ocasionales en la creatinina sérica, un descenso en el peso del corazón (sin relación histológica) y cambios gastrointestinales (lesiones en la membrana mucosa, úlceras, erosiones, hemorragias).

Al igual que con otras sustancias que afectan directamente al sistema renina-angiotensina, se ha observado que losartán induce reacciones adversas en el desarrollo tardío del feto, lo que conduce a muerte y malformaciones fetales.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se puede administrar con o sin alimentos.

Posología

Hipertensión

La dosificación inicial y de mantenimiento habitual es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza de tres a seis semanas después de iniciado el tratamiento. Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día.

En los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

En lo posible la administración debe realizarse a la misma hora del día.
No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluyendo los que están en diálisis.
Deterioro de la función hepática: se debe considerar una dosificación más baja en pacientes con antecedentes de función hepática disminuida.
Se puede administrar con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos tales como hidroclorotiazida.

Insuficiencia Cardíaca
La dosis inicial de Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12.5 mg una vez al día. La dosis debe ser generalmente titulada a intervalos semanales (es decir, 12.5 mg por día, 25 mg por día, 50 mg por día, 100 mg por día, hasta una dosis máxima de 150 mg una vez al día) según lo tolerado por el paciente.

Pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 con proteinuria ≥ 0,5 g/día
La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis se puede aumentar hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y medicamentos de acción central) así como con insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Reducción del riesgo de ictus en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante ECG
La dosis habitual de inicio es de 50 mg de losartán una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se debe añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o incrementar la dosis de Cartan® hasta 100 mg una vez al día.

Poblaciones especiales
Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular:
En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), se debe considerar una dosis inicial de 25 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 hemodiálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:
En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática se debe considerar el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica
6 meses - menos de 6 años
No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños con edad entre 6 meses y menores de 6 años.

6 a 18 años
En pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se debe ajustar en función de la respuesta de la presión arterial. En pacientes de >50 kg, 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) al día.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes.
Asimismo, no se recomienda su uso en niños con tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m^2 debido a la ausencia de datos.
Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática.

Uso en personas de edad avanzada
Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en personas de edad avanzada, aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años se debe valorar iniciar el tratamiento con 25 mg.

CONTRAINDICACIONES
- No debe ser administrado junto con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m^2).
- Hipersensibilidad a la droga o a alguno de sus componentes.
- Embarazo y lactancia.
- Niños con una tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m^2
- Insuficiencia hepática grave

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Hipersensibilidad:
Angioedema.
Se deben controlar estrechamente aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua)

Angioedema intestinal
Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo losartán. Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con losartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Hipotensión y Desequilibrio Hidroelectrolítico
Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos pueden presentar síntomas de hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis.
Se debe corregir la hipovolemia antes de administrar Losartán, o se debe administrar una dosificación menor.
Administrar con precaución en pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica, en quiénes es posible la agravación del cuadro como consecuencia de una hipotensión excesiva.

Desequilibrio electrolítico
Los desequilibrios electrolíticos son comunes en pacientes con deterioro renal, con o sin diabetes, y deben ser contemplados. En un estudio clínico conducido en pacientes diabéticos tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue superior en el grupo tratado con
Losartán respecto al grupo placebo; sin embargo, pocos pacientes discontinuaron el tratamiento debido a hiperpotasemia. Por lo tanto, se debe controlar las concentraciones plasmáticas de potasio junto con los valores de clearance de creatinina, particularmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y un clearance de creatinina entre 30-50 ml/min.
No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (p. ej. medicamentos que contengan trimetoprim)

Deterioro de la función hepática
Basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de Losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.
No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave.
No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática

Deterioro de la función renal
Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han informado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal particularmente en individuos susceptibles cuya función renal depende del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente.
Al igual que otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina, Losartán puede 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.
Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.
Losartán se debe usar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Trasplante renal
No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario
De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina.
Por lo tanto, no se recomienda el uso de losartán.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular
Al igual que con cualquier medicamento antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica y enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un ictus.

Insuficiencia cardiaca
En pacientes con insuficiencia cardiaca, con o sin insuficiencia renal, existe al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).
No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardiaca y arritmias cardiacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán se debe usar con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante se debe usar con precaución.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva
Como con otros vasodilatadores, se debe tener precaución especial en pacientes que tengan estenosis aórtica o de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Embarazo
Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecta el embarazo, se debe suspender la administración de Losartán lo antes posible. Aunque no hay experiencia con el uso de Losartán en mujeres embarazadas, los estudios con Losartán potásico 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 el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si Losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo.
El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo produce una reducción en la función renal fetal y un incremento en la morbilidad y mortalidad tanto fetal como neonatal.
Los potenciales efectos adversos neonatales incluyen: hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, falla renal y muerte. Estos resultados adversos usualmente están asociados al uso de estos fármacos durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.
En caso de embarazo, discontinuar inmediatamente el uso de Losartán.
La mayoría de los estudios epidemiológicos que examinan las anormalidades fetales tras la exposición al uso del antihipertensivo durante el primer trimestre no distinguieron drogas que afectan el sistema renina-angiotensina de otros agentes antihipertensivos.
Un apropiado control de la hipertensión de la madre durante el embarazo es importante para optimizar resultados tanto para la madre como para el feto.
En el caso inusual de que no se encuentre disponible una terapia alternativa apropiada al uso de drogas que afectan al sistema renina-angiotensina para un paciente particular, deberá advertir a la madre sobre el riesgo potencial para el feto. Deberá realizarse exámenes de ultrasonido para evaluar el ambiente intra-amniotico. Si se observa la presencia de oligohidramnios, discontinuar Losartán, a menos que su uso sea considerado imprescindible para la vida de la madre.
Tanto los pacientes como los médicos deberán ser advertidos de que la presencia de oligohidramnios puede no observarse hasta después de que el feto haya sufrido un daño irreversible.
Se recomienda la estrecha observación de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia en niños con un historial de exposición in útero a Losartán.
No se recomienda el uso de losartán durante el primer trimestre del embarazo.
Está contraindicado el uso de losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Lactancia
No hay información disponible sobre el uso de Losartán durante la lactancia ni sobre su excreción en la leche humana.
Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y al riesgo de efectos adversos que esto significa para el lactante se debe decidir si se suspende la lactancia o la administración del medicamento a la madre, evaluando el riesgo/beneficio.

Uso en pediatría
Neonatos con historial de exposición in útero al Losartán:
Si se presenta oliguria o hipotensión, deberá brindarse soporte a la perfusión renal y a recuperar la presión arterial. Puede requerirse transfusiones o diálisis para revertir la hipotensión y/o soportar el trastorno de la función renal.
En pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día, en pacientes de 20 a 50 Kg. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 50 mg una vez al día. En pacientes de más de 50 Kg, la dosis inicial es de 50 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 100 mg una vez al día.
En pacientes pediátricos que se encuentran con volumen intravascular agotado, estas condiciones deberían ser corregidas antes de la administración de Losartán.
El perfil de experiencia adversa en pacientes pediátricos es similar al observado en pacientes adultos.
Como no hay datos disponibles, Losartán no está recomendado el uso en niños con filtración glomerular menor de 30 ml/min/1.73 m^2, con insuficiencia hepática o neonatos.La función renal se debe controlar con regularidad durante el tratamiento con losartán ya que se puede deteriorar. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra en presencia de otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.
El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal.

Uso en geriatría
En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en el perfil de eficacia y seguridad de Losartán.

Raza
Losartán y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir o manejar maquinaria se debe tener en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer ocasionalmente mareos o somnolencia, en concreto al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene **lactosa**. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.
En estudios clínicos farmacocinéticos, no se ha identificado ninguna interacción de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina.
Otros medicamentos antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como reacción adversa (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.
Ha habido informes acerca de que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor del CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. También se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.
No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró en combinación con fluvastatina (inhibidor débil del CYP2C9).

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, triamtireno, amilorida), suplementos potásicos, medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina, medicamentos que contengan trimetoprim) o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico. Por tanto, la administración conjunta no se aconseja.

La administración conjunta de litio y losartán se debe realizar con precaución. Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de toxicidad cuando se administró tanto litio junto con inhibidores de la ECA como con antagonistas del receptor de la angiotensina II (raramente).
Si esta combinación se considera imprescindible, se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles séricos de litio durante el uso concomitante.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2), como por ejemplo ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias y los AINEs no selectivos, pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) puede estar atenuado por los AINEs. A su vez, en algunos pacientes con función renal comprometida (Ej. Pacientes de edad avanzada o pacientes con depleción del volumen circulante, incluidos aquellos en una terapia diurética) que estén siendo tratados con antiinflamatorios no esteroides (AINEs), , la administración concomitante con antagonistas de los receptores de la angiotensina II o inhibidores de la ECA puede resultar en un deterioro adicional de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda y un aumento en el potasio sérico. Estos efectos habitualmente son reversibles. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución en pacientes con función renal comprometida, especialmente en personas de edad avanzada.
Los pacientes se deben hidratar adecuadamente y se debe considerar vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con bloqueantes de receptores de angiotensina, inhibidores ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con el uso de un agente único del sistema renina-angiotensina-aldosterona. No se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén.

Si se considera absolutamente imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a un estrecho y frecuente control de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.
No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.
No se debe co-administrar aliskiren junto con Losartán en pacientes con diabetes mellitus o con insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m^2).
El jugo de pomelo contiene componentes que inhiben las enzimas del CYP450 y pueden disminuir la concentración del metabolito activo de losartán, lo que puede reducir el efecto terapéutico.
Se debe evitar el consumo de jugo de pomelo mientras se toman los comprimidos de losartán.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No se recomienda el uso de losartán durante el primer trimestre del embarazo.
Está contraindicado el uso de losartán durante el segundo y tercer 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 se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARAIIs), los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con ARAII se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán se debe interrumpir de forma inmediata y, si se considera adecuado, se debe iniciar un tratamiento alternativo.
Se sabe que la exposición al tratamiento con ARAII 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 (fracaso renal, hipotensión, hiperpotasemia)
Si la exposición a losartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.
Se debe vigilar estrechamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión

Lactancia
Dado que no hay información disponible sobre el uso de losartán durante la lactancia, no se recomienda el uso de losartán y se prefieren tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de recién nacidos o bebés prematuros.

REACCIONES ADVERSAS
Losartán se ha evaluado en ensayos clínicos como se detalla a continuación:
- En un ensayo clínico controlado de > 3.000 pacientes adultos, de 18 años y mayores, con hipertensión esencial.
- En un ensayo clínico controlado en 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años.
- En un ensayo clínico controlado de > 9.000 pacientes hipertensos, de 55 a 80 años, con hipertrofia ventricular izquierda (ver estudio LIFE).
- En ensayos clínicos controlados de > 7.700 pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica (ver estudio ELITE I, ELITE II y HEAAL)
- En un ensayo clínico controlado de > 1.500 pacientes con diabetes tipo 2, de 31 años y mayores, con proteinuria (ver estudio RENAAL).

En estos ensayos clínicos, la reacción adversa más frecuente fue mareo.

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100), raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Las frecuencias de las reacciones adversas indicadas en el siguiente párrafo fueron identificadas a partir de los ensayos clínicos controlados con placebo.

Reacción adversa	Frecuencia de reacción adversa por indicación				Otro
	Hipertensión	Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Insuficiencia cardiaca crónica	Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal	Experiencia poscomercialización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
Anemia			Frecuentes		Frecuencia no conocida
Trombocitopenia					Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema[1] y vasculitis[2]					Raras
Trastornos psiquiátricos					
Depresión					Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso					
Mareo	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes	
Somnolencia	Poco frecuentes				

Cefalea	Poco frecuentes		Poco frecuentes		
Trastorno del sueño	Poco frecuentes				
Parestesia			Raras		
Migraña					Frecuencia no conocida
Disgeusia					Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto					
Vértigo	Frecuentes	Frecuentes			
Acúfenos					Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos					
Palpitaciones	Poco frecuentes				
Angina de pecho	Poco frecuentes				
Sincope			Raras		
Fibrilación auricular			Raras		
Accidente cerebrovascular			Raras		
Trastornos vasculares					
Hipotensión (ortostática) (que incluye efectos ortostáticos relacionados con la dosis) [3]	Poco frecuentes		Frecuentes	Frecuentes	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Disnea			Poco frecuentes		
Tos			Poco frecuentes		Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales					
Dolor abdominal	Poco frecuentes				
Estreñimiento	Poco frecuentes				
Diarrea			Poco frecuentes		Frecuencia no conocida
Náuseas			Poco frecuentes		
Vómitos			Poco frecuentes		
Angioedema intestinal					Raras
Trastornos hepatobiliares					
Pancreatitis					Frecuencia no conocida
Hepatitis					Raras

Anormalidades de la función hepática					Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Urticaria			Poco frecuentes		Frecuencia no conocida
Prurito			Poco frecuentes		Frecuencia no conocida
Erupción	Poco frecuentes		Poco frecuentes		Frecuencia no conocida
Fotosensibilidad					Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Mialgia					Frecuencia no conocida
Artralgia					Frecuencia no conocida
Rabdomiólisis					Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios					
Deterioro renal			Frecuentes		
Fracaso renal			Frecuentes		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					
Disfunción eréctil/impotencia					Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Astenia	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes	
Fatiga	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes	
Edema	Poco frecuentes				
Malestar					Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias					
Hiperpotasemia	Frecuentes		Poco frecuentes[5]	Frecuentes[6]	
Alanina aminotransferasa (ALT) elevada [4]	Raras				
Aumento de urea en sangre, de creatinina y potasio en suero			Frecuentes		
Hiponatremia					Frecuencia no conocida
Hipoglucemia				Frecuentes	

[1]Que incluye hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA

[2]Incluida púrpura de Henoch-Schönlein

[3]Especialmente en pacientes con depleción intravascular, p. ej. pacientes con insuficiencia cardiaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos

[4]Normalmente se resolvió tras suspender el tratamiento.
[5]Frecuente en pacientes que recibieron 150 mg de losartán en lugar de 50 mg
[6]En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con los comprimidos de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mmol/l

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que los que recibieron placebo (frecuencias no conocidas): dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal.

Trastornos renales y urinarios
Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluido fracaso renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

Población pediátrica
El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos.
Los datos en la población pediátrica son limitados.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia ANMAT:

https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos
O llamar a ANMAT Responde: 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN
No existen antecedentes de sobredosificación con Losartán. No obstante, la manifestación más probable es la hipotensión excesiva, que podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados y mediante la infusión de solución salina normal, y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento.
Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Se debe dar prioridad a la estabilización del sistema cardiovascular. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, se deben controlar de forma estrecha las constantes vitales. Las constantes vitales se deben corregir si fuera necesario.
La hemodiálisis carece de valor para eliminar al Losartán y su metabolito activo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Modo de conservación y almacenamiento.
Conservar a una temperatura entre 15 y 30° C, dentro de su envase original.

ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones.
Cartan® envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Cartan 100® no se encuentra actualmente comercializado.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.064

Elaborado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A (Brasil)**
Rodovia Castelo Branco N° 3565 Km 35,6
Barrio Itaqui – Itapevi – San Pablo – Brasil
Código postal: 06696-000

Acondicionamiento primario y secundario: **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
C.P: B1751AAP. Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (54-11) 4003-6400.
Dirección técnica: Farm. Pablo A. Celia
Fecha de última revisión ANMAT: 03/2026

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CARTAN® Y CARTAN 100®
LOSARTÁN POTÁSICO 50MG Y 100MG
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Vía oral Industria Brasilera

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.
- Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico

Contenido del prospecto:

1. **¿Qué son CARTAN® y CARTAN 100® para qué se utilizan?**
2. **¿Cómo usar CARTAN® y CARTAN 100®?**
3. **¿Qué necesita saber antes de usar CARTAN® y CARTAN 100®?**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **Conservación de CARTAN® y CARTAN 100®**
6. **Contenido del envase e información adicional**

1. ¿Qué son CARTAN® y CARTAN 100® y para qué se utilizan?

Cartan® y Cartan 100® pertenecen a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de angiotensina II (medicamentos bloqueadores de receptores de angiotensina AT1). La angiotensina II provoca en el organismo un estrechamiento de los vasos sanguíneos. CARTAN® impide la unión de la angiotensina II y por lo tanto los vasos se relajan.
Cartan® y Cartan 100® se utilizan en adultos, tanto solos como en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de:
- Hipertensión arterial (presión sanguínea elevada) esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años
- Insuficiencia cardíaca crónica en pacientes adultos, 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 a los pacientes con insuficiencia cardíaca que hayan sido estabilizados con inhibidores de la ECA. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 40% y deben estar clínicamente estabilizados y en un régimen de tratamiento establecido para la insuficiencia cardiaca crónica.
- Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes adultos con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria ≥ 0,5 g/día como parte del tratamiento antihipertensivo
- Reducción del riesgo de ictus en pacientes adultos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma (ECG)

2. ¿Qué necesita saber antes de usar CARTAN® y CARTAN100®

No use CARTAN® y CARTAN 100®:
- Si es alérgico (hipersensible) a Losartán o cualquiera de los demás componentes de CARTAN® y CARTAN 100®.
- Si es paciente diabético o tiene insuficiencia renal no debe usar CARTAN® ni CARTAN 100® si está recibiendo aliskiren (un medicamento para la hipertensión)
- Si está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, o está en periodo de lactancia.
- Si tiene su hígado gravemente dañado.

- No debe utilizarse en niños con una tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m^2

Tenga especial cuidado con CARTAN® y CARTAN 100®:
Antes del tratamiento con CARTAN® y CARTAN 100® informe a su médico si alguna de las siguientes situaciones le afecta:

- Está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, o está en periodo de lactancia. Si está embarazada de más de tres meses no debe tomarlo ya que si lo utiliza puede causar daños graves al feto.
- Si tiene antecedentes de una entidad llamada angioedema (hinchazón de la cara, lengua y/o garganta)
- Si tiene angioedema intestinal (inflamación súbita y profunda de la pared del intestino, causada por la extravasación de líquido y proteínas desde los vasos sanguíneos)
- Si tiene hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico (alteración en el contenido corporal de agua y electrolitos)
- Tiene enfermedad cerebrovascular o insuficiencia cardíaca con o sin arritmias concomitantes y especialmente si está recibiendo algún medicamento denominado beta bloqueante
- Si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en sus músculos de su corazón.
- Si tiene una cardiopatía coronaria (causada por un flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón)
- Tiene problemas de riñón.
- Si tiene hiperaldosteronismo primario (síndrome asociado a una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula)
- Tiene problemas de hígado.
- Si está tomando diuréticos o tiene diarrea severa.
- Si toma un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como enalapril, lisinopril, captopril, ramipril, o si está recibiendo aliskiren

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

- Si está tomando otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico

Consulte a su médico si presenta dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea después de tomar Cartan® y Cartan 100®. Su médico decidirá si continuar con el tratamiento.
No deje de tomar Cartan® y Cartan 100® por su cuenta.

Embarazo y lactancia
No se debe utilizar CARTAN® ni CARTAN 100® durante el embarazo ya que puede producir riesgos en el feto, especialmente desde el tercer mes.
No se sabe si Losartán es excretado con la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y al riesgo de efectos adversos que esto significa para el lactante se debe decidir si se suspende la lactancia o la administración del medicamento a la madre, evaluando el riesgo/beneficio.

Niños y adolescentes
Losartán se ha estudiado en niños. Para más información, hable con su médico.
No se recomienda Losartán para su uso en niños que tienen problemas de riñón o de hígado, ya que hay limitados datos disponibles en estos grupos de pacientes.
No se recomienda Cartan® y Cartan 100®. para su uso en niños menores de 6 años, ya que no se ha demostrado que funcione en este grupo de edad.

Conducción y uso de máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que CARTAN® y CARTAN 100® afecten a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial

alta, losartán puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene **lactosa**. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Uso de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta; incluso si está tomando medicamentos a base de plantas medicinales o vitaminas y minerales fuertes.
Algunos medicamentos pueden alterar los efectos de CARTAN® y CARTAN 100® como por ejemplo la rifampicina (antibiótico), el fluconazol (para el tratamiento de infecciones producidas por hongos) diuréticos (medicamentos para orinar como espironolactona, triamtireno, amilorida), sales de litio, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA), aliskiren (medicamento para la hipertensión), medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina o medicamentos que contengan trimetoprim).
Informe a su médico o farmacéutico si utiliza suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio.
No se recomienda usar CARTAN® ni CARTAN 100® junto con aliskiren si tiene problemas renales o diabetes.

3. ¿Cómo usar CARTAN® y CARTAN 100®?
CARTAN® y CARTAN 100® se puede usar con otros medicamentos antihipertensivos. También se puede tomar con o sin alimentos. Se debe evitar el jugo de pomelo mientras se toma Cartan® y Cartan 100®.
Para el tratamiento de la hipertensión, la dosis usual es de 50 mg una vez al día, pero puede variar entre 25 y 100 mg una vez al día. La decisión la tomará su médico según la respuesta que tenga a la medicación. El máximo efecto reductor de la presión arterial se debe alcanzar a las 3-6 semanas de empezar el tratamiento.
En lo posible la administración debe realizarse a la misma hora del día.
Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la dosis inicial es de 12.5 mg una vez al día y puede llegar hasta una dosis máxima de 150 mg una vez al día según lo tolerado por el paciente. Normalmente, la dosis se debe aumentar de forma gradual, semanalmente (es decir, 12,5 mg al día durante la primera semana, 25 mg al día durante la segunda semana, 50 mg al día durante la tercera semana, 100 mg al día durante la cuarta semana, 150 mg al día durante la quinta semana), hasta una dosis de mantenimiento determinada por su médico.
En el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, losartán normalmente se combina con un diurético (medicamento que aumenta la cantidad de agua que pasa por sus riñones) y/o digitálicos (medicamento que ayuda a que su corazón sea más fuerte y más eficiente) y/o un betabloqueante.
Para pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 con proteinuria (eliminación de proteínas por orina) mayor o igual a 0,5g/día, la dosis de inicio es de 50mg una vez al día. Luego de un mes de tratamiento, la dosis puede aumentar hasta 100mg en función de la respuesta de la presión arterial.
Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial (p. ej. diuréticos, antagonistas del calcio, alfa o beta bloqueantes y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos frecuentemente utilizados para disminuir el nivel de glucosa en la sangre (p. ej., sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa)
Para la reducción del riesgo de ictus en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, la dosis inicial es de 50mg una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se debe usar añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o incrementar la dosis de CARTAN® hasta 100mg una vez al día.

Niños menores de 6 años
No se recomienda Cartan® y Cartan 100® para su uso en niños menores de 6 años, ya que no se ha demostrado que funcione en este grupo de edad.

Niños con edades entre 6-18 años
La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es 0,7 mg de losartán por kg de peso, administrada una vez al día (hasta 25 mg de Cartan® y Cartan 100®).
El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada.

Instrucciones especiales para la dosificación
El médico puede recomendar una dosis menor, especialmente al empezar el tratamiento en ciertos pacientes, como aquellos tratados con diuréticos a dosis altas, en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes mayores de 75 años.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico..

¿Qué debo hacer si olvidé una dosis?
No se preocupe. Si se olvidó, no tome esa dosis. Tome la siguiente dosis con normalidad, a la hora indicada. No tome una dosis doble para compensar la que se olvidó.

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?
Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, contacte con su médico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja, aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.
No existen antecedentes de sobredosis con Losartán. No obstante, la manifestación más probable es la hipotensión excesiva.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 011- 4654-6648/4658-7777/ 0800-333-0160

4. Posibles efectos adversos

Si bien CARTAN® y CARTAN 100® son bien tolerados, al igual que todos los medicamentos puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Su médico le informará de los posibles efectos adversos, y le explicará los riesgos y beneficios de su tratamiento.
Las frecuencias de reacción adversa por indicación varían entre: muy frecuentes (más de 1 de cada 10 personas), frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas), poco frecuentes (puede afectar 1 de cada 100 personas), raras (puede afectar 1 de cada 1000 personas), muy raras (puede afectar 1 de cada 10.000 personas) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- mareo,
- presión arterial baja (especialmente después de pérdida excesiva de agua del cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, p. ej. en pacientes con insuficiencia cardiaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos),
- efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial que se produce después de levantarse tras estar tumbado o sentado,
- debilidad,
- fatiga,
- poco azúcar en la sangre (hipoglucemia),
- demasiado potasio en la sangre (hiperpotasemia),
- cambios en la función renal que incluye insuficiencia renal,
- número reducido de glóbulos rojos (anemia),

- aumento de la urea en sangre, de la creatinina sérica y del potasio sérico en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- somnolencia,
- dolor de cabeza,
- trastornos del sueño,
- sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones),
- dolor fuerte en el pecho (angina de pecho),
- dificultad para respirar (disnea),
- dolor abdominal,
- estreñimiento,
- diarrea,
- náuseas,
- vómitos,
- habones (urticaria),
- picor (prurito),
- erupción,
- hinchazón localizada (edema)
- tos.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- hipersensibilidad,
- angioedema,
- angioedema intestinal: hinchazón en el intestino que presenta síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea,
- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluida púrpura de Schönlein-Henoch),
- entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia),
- desmayo (síncope),
- latidos del corazón muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial),
- ataque cerebral (ictus),
- inflamación del hígado (hepatitis),
- elevación de los niveles de la alanino aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- número reducido de plaquetas,
- migraña,
- anomalías en la función hepática,
- dolor muscular y en las articulaciones,
- síntomas parecidos a la gripe,
- dolor de espalda e infección del tracto urinario,
- mayor sensibilidad a la luz del sol (fotosensibilidad),
- dolor muscular de origen desconocido con orina de color oscuro (color té) (rabdomiólisis),
- impotencia,
- inflamación del páncreas (pancreatitis),
- niveles de sodio en sangre bajos (hiponatremia),
- depresión,
- por lo general, sentirse mal (malestar),
- campanilleo, zumbido, ruido o chasquido en los oídos (acúfenos),
- alteración del gusto (disgeusia).

Los efectos adversos en niños son similares a los observados en adultos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos
O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de CARTAN® y CARTAN 100®

Conservar a una temperatura entre 15 y 30° C
Mantener en su envase original y no utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. Contenido del envase e información adicional

CARTAN®
Cada comprimido contiene: Losartán Potásico 50 mg.
Tiene excipientes: Lactosa compresión directa 78,00 mg, celulosa microcristalina pH 200 44,00 mg, almidón totalmente pregelatinizado 14,00 mg, estearato de magnesio 2,00 mg, croscarmelosa sódica 5,00 mg, dióxido de silicio coloidal 1,00 mg, aceite vegetal hidrogenado 4,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,00 mg, dióxido de titanio 0,60 mg.

CARTAN 100®
Cada comprimido contiene: Losartán Potásico 100 mg.
Tiene excipientes: celulosa microcristalina pH 200 89,937 mg, lactosa compresión directa 113,750 mg, estearato de magnesio vegetal 3,25 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 91 % + polietilenglicol 9 % 18,89 mg, dióxido de silicio coloidal 200 0,813 mg, almidón totalmente pregelatinizado 16,25 mg, dióxido de titanio 3,76 mg, colorante laca de aluminio amarillo crepúsculo 0,986 mg, HCl 0,1 N/NaOH 0,1 N para llevar a pH.

ÉSTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones
Cartan® envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Cartan 100® no se encuentra actualmente comercializado.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 49.064

Elaborado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A (Brasil)
Rodovia Castelo Branco N° 3565 Km 35,6
Barrio Itaqui – Itapevi – San Pablo – Brasil
Código postal: 06696-000

Acondicionamiento primario y secundario: **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada. C.P.: B1751AAP
Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54-11) 4003-6400.
Dirección Técnica: Farm. Pablo A. Celia
Fecha de última revisión ANMAT: 03/2026