Colestiramina y colestipol (las resinas disminuyen significativamente la absorción de Hidroclorotiazida);
Corticoesteroides, ACTH (depleción intensificada de electrolitos, particularmente hipokalemia);
Aminas presoras (por ejemplo norepinefrina, con posible disminución de la respuesta a las mismas);
Relajantes del músculo esquelético, no despolarizadores (por ejemplo tubocurarina, con posible respuesta aumentada al relajante muscular);
Litio (los diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad con litio; su uso concomitante está contraindicado);
Antiinflamatorios no esteroides (pueden disminuir los efectos de los diuréticos).

Reacciones adversas
En los ensayos clínicos con Losartán-Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas específicas para esta asociación, las que se limitaron a las previamente informadas con Losartán e Hidroclorotiazida por separado. La incidencia global de las experiencias adversas informadas con la asociación fue comparable a la del placebo.
En general, el tratamiento con Losartán-Hidroclorotiazida fue bien tolerado. En su mayor parte, las reacciones adversas han sido de naturaleza leve y transitoria y no han requerido la interrupción del tratamiento.
Las reacciones adversas relacionadas con la droga y comunicadas en los ensayos clínicos controlados con incidencia superior al 1 %, fueron mareos. Más raramente se han informado edemas, palpitaciones, rash cutáneo, astemia, náuseas, diarrea.
En el periodo post comercialización se han registrado, con poca frecuencia, angioedema con compromiso de la cara, glotis, dificultad para el paso del aire. Alguno de éstos pacientes había padecido previamente cuadros similares durante el tratamiento con inhibidores de la ECA o con otros tipos de fármacos.
En pacientes tratados con Losartán se ha reportado algún caso de hepatitis.
En los ensayos clínicos controlados fueron muy raros los cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio: aumentos menores del nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica; disminución leve, sin importancia clínica de la hemoglobina y el hematocrito; elevación ocasional de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina en suero. Ninguno de los pacientes con hipertensión esencial tratados únicamente con Losartán-Hidroclorotiazida debió interrumpir el tratamiento debido a estas anomalías del laboratorio.

Sobredosificación
No existen antecedentes de sobredosificación con CARTAN D. No obstante, las manifestaciones más probables atribuibles al Losartán son hipotensión y taquicardia. Puede ocurrir bradicardia a partir de la estimulación vagal. Los signos y síntomas más comunes atribuibles a la Hidroclorotiazida son los causados por la depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación por diuresis excesiva. La hipotensión podrá corregirse colocando al paciente en posición supina con los miembros elevados y mediante la infusión de solución salina normal. Si también se han administrado digitálicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardiacas. La hemodiálisis carece de valor para eliminar el Losartán y su metabolito activo. No se ha establecido el grado de depuración de la Hidroclorotiazida por hemodiálisis.

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

Presentaciones
CARTAN D: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.
CARTAN D 100: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Modo de conservación y almacenamiento
Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15˚C y 30˚C, dentro de su envase original, junto con su prospecto, fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 53045

Dirección Técnica: Liliana Vallés, Farmacéutica.

QUESADA FARMACEUTICA

QUESADA FARMACEUTICA S.A.
Saavedra 363 (B 1704FIC) Ramos Mejía - Pcia. de Buenos Aires - Argentina
Telefax: (54 11) 4658-0871

I0228-1

Cartan D®

Losartán Potásico - Hidroclorotiazida

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina — Venta bajo receta

Fórmulas cualicuantitativas
CARTAN D
Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 50,00 mg, Hidroclorotiazida 12,50 mg, Celulosa microcristalina PH 200 107,50 mg, Cellactose 80 75,00 mg, Croscarmelosa sódica 2,50 mg, Estearato de magnesio 2,50 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 3,54 mg, Polietilenglicol 6000 0,58 mg, Amarillo ocaso laca alumínica 14 % 0,03 mg, Dióxido de titanio 2,23 mg, Talco 1,13 mg.

CARTAN D 100
Cada comprimido recubierto contiene: Losartán potásico 100,00 mg, Hidroclorotiazida 25,00 mg, Celulosa microcristalina PH 200 215,00 mg, Cellactose 80 150,00 mg, Croscarmelosa sódica 5,00 mg, Estearato de magnesio 5,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,08 mg, Polietilenglicol 6000 1,15 mg, Amarillo ocaso laca alumínica 14 % 0,07 mg, Dióxido de titanio 4,45 mg, Talco 2,25 mg.

Acción terapéutica
Es un medicamento antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético.

Indicaciones
Este producto está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, especialmente en pacientes que han respondido al tratamiento con dosis similares de Losartán e Hidroclorotiazida; o que no lo han hecho suficientemente a la monoterapia con Losartán o diuréticos u otros medicamentos de primera elección; o cuando se desea evitar la hipokalemia inducida por los diuréticos.

Acción farmacológica
El Losartán y su metabolito carboxílico activo principal son antihipertensivos y vasodilatadores por presentar una acción antagonista de los receptores de la angiotensina II, bloqueando su efecto vasoconstrictor y estimulante de la secreción de aldosterona.
La Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico con acción antihipertensiva.

Farmacocinética
El Losartán se absorbe bien luego de la administración oral y sufre metabolismo de primer paso hepático, formando un metabolito carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad es de alrededor de 33 %. Las concentraciones plasmáticas máximas de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan a la hora y a las 3-4 horas, respectivamente. Tanto el Losartán como su metabolito activo circulan casi completamente unidos a las proteínas plasmáticas. La vida media terminal es de alrededor de 2 horas para el Losartán y de 6 a 9 horas para el metabolito activo. La eliminación es urinaria (35 %) y biliar (58 %).
La Hidroclorotiazida alcanza la concentración plasmática máxima a las 4 horas de la administración por vía oral. La vida media de eliminación plasmática es variable entre 5,6 y 14,8 horas y presenta una unión a las proteínas plasmáticas de 40 %. La eliminación se realiza en forma inalterada en la orina (90 %).

Posología y forma de administración
La dosis de este producto debe ser adecuada por el médico a cada paciente en particular. En la mayoría de los pacientes la dosis usual inicial y de mantenimiento, es de un comprimido de CARTAN D, una vez por día.
Esta dosis es suficiente para controlar la presión arterial durante todo el día. En lo posible, la administración debe realizarse a la misma hora del día, junto con las comidas o alejada de ellas. El efecto antihipertensivo máximo se logra aproximadamente 3 semanas después del comienzo del tratamiento.
Es conveniente evaluar con regularidad la respuesta clínica a este producto; si la presión arterial permanece elevada después de aproximadamente 3 semanas de tratamiento, se puede aumentar la dosis a dos comprimidos de CARTAN D una vez por día (en una sola toma diaria) o a un comprimido de CARTAN D 100 una vez por día.
No se recomienda administrar más de dos comprimidos de CARTAN D o más de un comprimido de CARTAN D 100 por día.
Este producto se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.
Adecuación de la dosis en la hipertensión según los efectos clínicos:
Cuando la presión arterial no ha sido adecuadamente controlada con el tratamiento con Losartán, puede cambiarse por CARTAN D; un comprimido una vez por día. Si la presión arterial continúa elevada después de aproximadamente 3 semanas de tratamiento, es posible aumentar a dos comprimidos de CARTAN D una vez por día, o a un comprimido de CARTAN D 100 una vez por día.
Cuando la presión arterial no haya sido adecuadamente controlada con diuréticos, o está controlada pero se ha producido hipokalemia, CARTAN D (un comprimido una vez por día) permite reducir la dosis de diuréticos, sin disminuir la respuesta antihipertensiva global esperada.
Insuficiencia renal:
CARTAN D puede ser administrado mientras el clearance de creatinina del paciente sea 30 ml/min.
En pacientes con deterioro renal más grave no se recomienda administrarlo.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad reconocida al Losartán o a la Hidroclorotiazida.
Enfermos con anuria o con hipersensibilidad a fármacos derivados de la sulfonamida.
Embarazo y lactancia. Niños.

Advertencias
CARTAN D está contraindicado en el embarazo (ver Precauciones).
En enfermos particularmente sensibles CARTAN D puede ocasionar mareos, en especial durante los primeros días de tratamiento.
En pacientes deplecionados de sodio o de volumen intravascular (por ejemplo, intensamente tratados con diuréticos, inadecuada ingestión de líquidos, transpiración excesiva, diarrea, vómitos) puede presentarse hipotensión excesiva, por lo que estas condiciones deben ser corregidas antes de comenzar el tratamiento con CARTAN D.
CARTAN D no está recomendado en el tratamiento de pacientes con trastornos de la función hepática, dado que en estos pacientes resulta difícil la titulación de la dosis de Losartán y los diuréticos tiazídicos se deben usar con precaución pues las alteraciones aún leves del balance hidrosalino pueden precipitar el coma hepático.
Los pacientes con antecedentes de alergia o asma bronquial son más proclives a las reacciones de hipersensibilidad a los diuréticos tiazídicos.
Se han comunicado casos en que los diuréticos tiazídicos causan exacerbaciones del lupus eritematoso sistémico existente con anterioridad.
No se debe administrar litio en forma concomitante con tiazidas.

Precauciones
Es posible la aparición de hipokalemia, especialmente en caso de diuresis rápida, de cirrosis grave, o después de un tratamiento prolongado sin un adecuado aporte de electrolitos.
Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hipocloremia (generalmente leve), hiponatremia por dilución o por depleción real de sodio, hipomagnesemia e hipercalcemia leve. Una hipercalcemia acentuada es ocasionalmente sintomática de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.
Es conveniente la determinación periódica de los electrólitos plasmáticos a intervalos adecuados, para detectar posibles desequilibrios de los mismos. Asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos deberían conocer los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, confusión, síncope, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales, tales como náuseas y vómitos.
Raramente, en algunos pacientes tratados con tiazidas, se puede presentar hiperglucemia o una crisis gotosa aguda o hacerse manifiesta la diabetes mellitus hasta entonces latente. Debido a que Losartán disminuye el ácido úrico, su asociación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético. En los pacientes diabéticos, ocasionalmente, resulta necesario ajustar la posología de la insulina o de los antidiabéticos orales.
En caso de deterioro progresivo de la función renal, se evaluará la conveniencia de la interrupción del tratamiento con diuréticos, de acuerdo con los lineamientos anotados en "Posología y forma de administración".
Las tiazidas se deben usar con precaución en las enfermedades renales graves, donde pueden precipitar la uremia. En estos casos se han observado efectos acumulativos de la droga. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, excepcionalmente, puede modificarse la función renal en individuos sensibles. En los pacientes cuya función renal dependía de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció con oliguria y/o uremia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda. Es posible que el comportamiento de Losartán sea similar. En estudios con inhibidores de la ECA, en caso de estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se han comunicado aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre. Se han informado efectos similares con Losartán en estos pacientes, pero fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Embarazo: Las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden producir daño del producto de la concepción, especialmente cuando se las emplea durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Por lo tanto, el uso de CARTAN D está contraindicado durante el embarazo. En las mujeres en edad fértil, administrar solamente cuando existan muy pocas probabilidades de que queden embarazadas. Si se detectara un embarazo durante el tratamiento con CARTAN D éste deberá interrumpirse lo antes posible. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria.

Lactancia: Se desconoce si Losartán se excreta en la leche. Por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentren amamantando. Queda a criterio del médico, en caso necesario, administrarlo tras interrumpir la lactancia.

Uso pediátrico: No ha sido demostrada la eficacia y la seguridad de Losartán en niños; por lo tanto su uso está contraindicado.

Interacciones medicamentosas
Como sucede con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtireno, amilorida), de suplementos de potasio o de sustitutos de la sal que contienen potasio pueden llevar a un aumento del potasio sérico.
Losartán ha sido empleado concomitantemente con antagonistas del calcio,
beta-bloqueantes, digoxina, warfarina, cimetidina y fenobarbital, sin observarse interacciones adversas clínicamente significativas.
Los estudios in vitro han demostrado una inhibición significativa de la formación del metabolito activo del Losartán por parte de los inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (ketoconazol / troleandomicina, gestodene) o del P450 2C9 (sulfafenazol) y una inhibición casi completa por la asociación de sulfafenazol y ketoconazol. En los estudios en seres humanos el ketoconazol no afectó la conversión de Losartán en su metabolito activo. No se han estudiado en la clínica, los inhibidores del citocromo P450 2C9.
Las siguientes drogas pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran simultáneamente:
Alcohol, barbitúricos o narcóticos (potenciación de la hipotensión ortostática);
Drogas antidiabéticas, antidiabéticos orales e insulina: puede requerirse del ajuste posológico de la droga.
Otras drogas antihipertensivas (efecto aditivo o potenciación);
Colestiramina y Colestipol (las resinas disminuyen significativamente la absorción de