



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

# PROTOCOLO DE USO PARA LOSARTÁN

## PRESENTACIÓN

Losartán 50 mg comp.

## CATEGORÍA

Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina. Antagonistas de angiotensina II.

Código ATC: C09CA01.

## INDICACIONES

### Uso normatizado

- Es una droga de segunda elección para los pacientes en los cuales se requiere actuar sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona.
- Únicamente deberá prescribirse a los pacientes con demostrada intolerancia al enalapril, la cual debe ser notificada al sistema de farmacovigilancia (Notificación Programa Provincial de Farmacovigilancia <http://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/>).
- Se debe utilizar enalapril (droga incluida en el Formulario Terapéutico Provincial como droga de uso habitual) como antihipertensivo de primera elección: por estar disponible en toda la red de salud, por tener losartán similar eficacia y seguridad y por no haber ninguna ventaja demostrada para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Tratamiento alternativo, en caso de demostrada intolerancia a IECA, de la hipertensión esencial en adultos y niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Tratamiento alternativo, en caso de demostrada intolerancia a IECA, de la enfermedad renal en pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria de  $\geq 0,5$  g/día como parte de un tratamiento antihipertensivo.

## MECANISMO DE ACCIÓN

El losartán es un antagonista oral de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1) sintético. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina, así como un importante factor determinante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT1 que se encuentran en muchos tejidos (como el músculo liso vascular, la glándula suprarrenal, los riñones y el corazón) e interviene en varias acciones biológicas importantes, incluidas la vasoconstricción y la liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células del músculo liso.

El losartán bloquea selectivamente los receptores AT1. In vitro e in vivo, tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico (E-3174), bloquean todas las acciones relevantes desde el punto de vista fisiológico de la angiotensina II, con independencia del origen o la vía de síntesis.

El losartán no ejerce efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además losartán no inhibe la ECA (quininasa II), la enzima que degrada la bradicinina. Por consiguiente, no existe potenciación de los efectos secundarios mediados por la bradicinina.

Durante la administración de losartán, la eliminación de la retroalimentación negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a una mayor actividad de la renina plasmática (ARP). Los aumentos de la ARP provocan aumentos de la angiotensina II en plasma. A pesar de estos aumentos, la



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

actividad antihipertensiva y la supresión de la concentración de aldosterona plasmática se mantienen, lo que indica la existencia de un bloqueo eficaz del receptor de la angiotensina II.

Después de la suspensión del tratamiento con losartán, la ARP y los valores de angiotensina II se redujeron hasta los valores basales en un plazo de tres días.

Tanto losartán como su principal metabolito activo tienen una afinidad mucho mayor por el receptor AT1 que por el receptor AT2. El metabolito activo es de 10 a 40 veces más activo que losartán en términos de peso-peso.

### Estudios de hipertensión

En estudios clínicos controlados, la administración de losartán una vez al día a pacientes con hipertensión esencial de leve a moderada redujo de forma estadísticamente significativa la presión arterial sistólica y diastólica. La comparación de los valores de la presión arterial 24 horas después de la dosis y los valores obtenidos 5-6 horas después de la dosis puso de manifiesto la reducción de la presión arterial durante 24 horas; el ritmo natural diurno se mantuvo. La reducción de la presión arterial al final del intervalo de administración fue del 70%-80% del efecto observado 5-6 horas después de la dosis.

La interrupción del tratamiento con losartán en pacientes hipertensos no produjo un brusco aumento de la presión arterial (efecto rebote). A pesar de la marcada disminución de la presión arterial, losartán no mostró efectos clínicamente significativos sobre la frecuencia cardíaca.

El losartán es igualmente eficaz en varones y mujeres, y en pacientes jóvenes (menores de 65 años) y de edad avanzada.

### Hipertensión pediátrica

El efecto antihipertensivo de los comprimidos de losartán potásico se estableció en un estudio clínico en el que participaron 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, con un peso corporal > 20 kg y una tasa de filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los pacientes con un peso de > 20 kg a < 50 kg recibieron 2,5, 25 ó 50 mg de losartán diario y los pacientes con un peso > 50 kg recibieron 5, 50 ó 100 mg de losartán a diario. Al cabo de tres semanas, la administración de losartán una vez al día redujo la presión arterial mínima de manera dependiente de la dosis.

En general, hubo una relación dosis-respuesta. La relación dosis-respuesta se hizo muy evidente en el grupo de dosis baja en comparación con el grupo de dosis media (período I: -6,2 mmHg frente a -11,65 mmHg), pero fue atenuada cuando se compararon el grupo de dosis media con el grupo de grupo de dosis alta (período I: -11,65 mmHg frente a -12,21 mmHg). Las dosis más bajas estudiadas, 2,5 mg y 5 mg, correspondiente a una dosis media diaria de 0,07 mg/kg, no parecieron ofrecer una eficacia antihipertensiva uniforme.

Estos resultados se confirmaron durante el período II del estudio donde los pacientes fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con losartán o placebo, después de tres semanas de tratamiento. La mayor diferencia en el aumento de la presión arterial en comparación con placebo se observó en el grupo de dosis media (6,70 mmHg con dosis media frente a 5,38 mmHg con dosis alta). El aumento de la presión arterial diastólica mínima fue equivalente en los pacientes que recibieron placebo y en aquellos que continuaron con losartán a la dosis más baja en cada grupo, lo que sugiere de nuevo que la dosis más baja en cada grupo no tiene un efecto antihipertensivo significativo.

No se han estudiado los efectos a largo plazo de losartán sobre el crecimiento, la pubertad y el desarrollo general. Tampoco se ha establecido la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo con losartán en la infancia para reducir la morbilidad y mortalidad 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 índice proteína/creatinina en orina  $\geq 0,3$ . Los pacientes hipertensos (de 6 a 18 años) fueron aleatorizados para recibir losartán (n=30) o amlodipino (n=30). Los



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

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 ( $p \leq 0,001$ ). 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 mm Hg) frente al del grupo de amlodipino (-0,1/+0,8 mm Hg). En niños normotensos, se observó un pequeño descenso en la presión arterial en el grupo de losartán (-3,7/-3,4 mm Hg) comparado 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. No se han estudiado los efectos a largo plazo de la reducción de la proteinuria en niños.

### FARMACOCINÉTICA

#### Absorción

Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre metabolismo de primer paso, formando un metabolito ácido carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3-4 horas, respectivamente.

#### Distribución

Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas en un porcentaje  $\geq 99\%$ , principalmente a la albúmina. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.

#### Biotransformación

Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía intravenosa u oral se convierte en su metabolito activo. Tras la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con  $^{14}C$ , la radiactividad plasmática circulante se atribuye principalmente a losartán y su metabolito activo. Se observó una conversión mínima de losartán en su metabolito activo en cerca del 1% de los individuos estudiados. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

#### Vida media

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo disminuyen poliexponencialmente con una semivida terminal de unas 2 horas y 6-9 horas, respectivamente.

#### Eliminación

El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de aproximadamente 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. Los aclaramientos renales de losartán y de su metabolito activo son de unos 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando losartán se administra por vía oral, aproximadamente el 4% de la dosis se excreta inalterada en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina como metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal con dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg.

Durante la administración diaria de 100 mg, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de losartán y de sus metabolitos. Tras una dosis oral de  $^{14}C$ -losartán en el hombre, alrededor del 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina y el 58%/50% en las heces.

## Comisión Provincial de Medicamentos

### Pacientes de edad avanzada

En los pacientes hipertensos de edad avanzada, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo no difieren esencialmente de las que se encuentran en pacientes hipertensos jóvenes.

### Insuficiencia renal

Las concentraciones plasmáticas de losartán no se alteran 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 superior en los pacientes en hemodiálisis.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se alteran en pacientes con insuficiencia renal o pacientes en hemodiálisis.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

### Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis alcohólica de leve a moderada, el nivel plasmático de losartán y de su metabolito activo tras la administración oral fue 5 y 1,7 veces superior al de varones jóvenes voluntarios, respectivamente.

### Farmacocinética en pacientes pediátricos

La farmacocinética de losartán se ha investigado en 50 pacientes pediátricos hipertensos de > 1 mes a < 16 años de edad tras la administración oral una vez al día, de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis media).

Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron aproximadamente los mismos parámetros farmacocinéticos tras la administración oral de losartán en lactantes y niños pequeños, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito difieren en mayor medida entre los grupos de edad. Cuando se comparan niños en edad preescolar con adolescentes, estas diferencias alcanzan significación estadística. La exposición en lactantes/niños pequeños fue comparativamente alta.

## **EMBARAZO**

El uso de losartán no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. El uso de losartán está contraindicado durante el 2º y 3er trimestre del embarazo.

Los datos epidemiológicos sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no han sido concluyentes. Sin embargo, no puede descartarse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no existen datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), pueden existir riesgos similares con esta clase de fármacos. A menos que la continuación del tratamiento con ARA II se considere esencial, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a otros tratamientos antihipertensivos con un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de inmediato y, si procede, se iniciará un tratamiento alternativo.

La exposición al tratamiento con ARAII durante el segundo y tercer trimestres induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). En caso de exposición a losartán a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda la realización de ecografías de la función renal y el cráneo.

- Categoría FDA: D (todos los trimestres). Se desconoce si atraviesa la placenta.



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

### LACTANCIA

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

Los lactantes cuyas madres han tomado losartán deben ser observados estrechamente para detectar hipotensión.

- Micromedex Lactation Rating: No pueden descartarse riesgos en infantes.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- 2º y 3er trimestre del embarazo.
- Trastornos hepáticos graves.

### PRECAUCIONES

#### Hipersensibilidad

Angioedema. Se vigilará estrechamente a los pacientes con antecedentes de angioedema.

#### Hipotensión y desequilibrio de líquidos/electrolitos

Puede aparecer hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis y del aumento de la dosis, en pacientes con reducción del volumen y/o de sodio por tratamiento diurético, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estas afecciones deben corregirse antes de administrar losartán potásico, o se debe utilizar una dosis inicial menor. Esto también es aplicable a los niños de 6 a 18 años de edad.

#### Desequilibrios electrolíticos

Los desequilibrios electrolíticos son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes, y deben ser tratados. En un estudio clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán potásico que en el grupo placebo. Por lo tanto, deberán vigilarse estrechamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min.

Se desaconseja el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio con losartán.

#### Insuficiencia hepática

Basándose en los datos farmacocinéticos, que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, deberá considerarse la administración de una dosis más baja en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática. No hay experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, losartán no debe administrarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

También se desaconseja el uso de losartán en niños con insuficiencia hepática.

#### Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado cambios en la función renal incluyendo fallo renal (en particular, en pacientes cuya función renal depende del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como las personas con insuficiencia cardíaca grave o disfunción renal preexistente).

## Comisión Provincial de Medicamentos

Al igual que con otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado aumentos de la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis arterial en un riñón único; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento. El losartán se debe utilizar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un riñón único.

### Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Se desaconseja el uso de losartán en niños con tasa de filtración glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ya que no hay datos disponibles.

La función renal deberá controlarse regularmente durante el tratamiento con losartán, ya que puede deteriorarse. Esto se aplica especialmente cuando se administra losartán en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que pueden alterar la función renal.

Se ha demostrado que el uso concomitante de losartán y los inhibidores de la ECA altera la función renal. Por lo tanto, se desaconseja su uso concomitante.

### Trasplante renal

No existe experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

### Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a fármacos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, se desaconseja el uso de losartán en estos pacientes.

### Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Al igual que con otros antihipertensivos, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica y enfermedad cerebrovascular podría resultar en un infarto de miocardio o ictus.

### Insuficiencia cardíaca

Como ocurre con otros fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, en pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, existe riesgo de hipotensión arterial grave e insuficiencia renal (a menudo aguda).

No se dispone de suficiente experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de NYHA), ni en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por lo tanto, losartán se debe utilizar con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un beta-bloqueante debe utilizarse con precaución.

### Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

### Otras advertencias y precauciones

Tal y como se ha observado con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, losartán y los otros antagonistas de la angiotensina son aparentemente menos eficaces en la reducción de la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes no negros, posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población de pacientes hipertensos de raza negra.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

### Trastornos del sistema nervioso



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

- Frecuentes: mareo, vértigo.
- Poco frecuentes: somnolencia, cefalea, trastornos del sueño.
- Raras: parestesia.

### Trastornos cardíacos

- Frecuentes: síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.
- Poco frecuentes: palpitaciones, angina de pecho.

### Trastornos vasculares

- Frecuentes: hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depresión de volumen intravascular, por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis elevadas de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados con la dosis, exantema.

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Frecuentes: anemia.

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Poco frecuentes: disnea, tos.

### Trastornos gastrointestinales

- Poco frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: urticaria, prurito, erupción cutánea.

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Frecuentes: astenia, fatiga, edema.

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Poco frecuentes: hiperpotasemia.

### Trastornos renales y urinarios

- Frecuentes: insuficiencia renal.

### Trastornos del sistema inmunológico

- Raras: hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema, vasculitis, púrpura de Schonlein-Henoch.

### Trastornos hepatobiliares

- Raras: hepatitis.

### Exploraciones complementarias

- Frecuentes: hipercalcemia, hipoglucemia e hiperpotasemia en diabéticos.
- Poco frecuentes: aumentos de urea plasmática y de la creatinina, hiperpotasemia.
- Raras: incremento de alamina aminotransferasa (ALT). Normalmente se resuelve tras suspender el tratamiento.



## Comisión Provincial de Medicamentos

### SEGURIDAD

Se dispone de datos limitados acerca de la sobredosificación en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión y taquicardia. La estimulación parasimpática vagal podría dar lugar a bradicardia.

#### Tratamiento de la intoxicación

En caso de hipotensión sintomática, se debe instaurar un tratamiento de soporte. Las medidas dependerán del momento de ingesta del fármaco y del tipo e intensidad de los síntomas. Se debe dar prioridad a la estabilización del sistema circulatorio. Después de la ingesta oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activado. Posteriormente, se llevará a cabo una estrecha supervisión de los parámetros vitales. Los parámetros vitales deben corregirse si es necesario. Ni el losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

### DOSIS

#### Adultos

Los comprimidos de losartán pueden administrarse con otros fármacos antihipertensivos (por ejemplo, diuréticos, bloqueantes de los canales de calcio, alfa o beta-bloqueantes, y fármacos que actúan sobre el sistema central), así como con insulina y otros hipoglucemiantes utilizados de forma habitual (por ejemplo, sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

#### Hipertensión

- Dosis inicial y dosis habitual: 50 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza 3-6 semanas después del inicio del tratamiento. En algunos pacientes puede lograrse un efecto beneficioso adicional al aumentar la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana).

#### Pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y proteinuria de $\geq 0,5$ g/día

- Dosis inicial y dosis habitual: 50 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día según la respuesta de la presión arterial cuando haya transcurrido un mes desde el inicio del tratamiento.

#### Poblaciones especiales

- Insuficiencia renal y pacientes de hemodiálisis: no es necesario ajustar la dosis inicial.
- Insuficiencia hepática: no hay experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática. Se desaconseja el uso de losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Uso en ancianos: iniciar el tratamiento con 25 mg en pacientes mayores de 75 años de edad, generalmente no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes ancianos.
- En pacientes con reducción del volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con altas dosis de diuréticos), se recomienda una dosis inicial de 25 mg una vez al día.

### Niños

#### Hipertensión pediátrica

Existen datos limitados sobre la eficacia y seguridad de losartán en niños y adolescentes con edades comprendidas entre 6 y 16 años de edad para el tratamiento de la hipertensión arterial. Se dispone de datos limitados sobre la farmacocinética de losartán en niños hipertensos de más de un mes de edad.

Para los pacientes que pueden tragar los comprimidos, la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día en pacientes de  $> 20$  kg a  $< 50$  kg. En casos excepcionales, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta de la presión arterial.





### Comisión Provincial de Medicamentos

En pacientes > 50 kg, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, la dosis puede ajustarse hasta un máximo de 100 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 1,4 mg/kg (o mayores de 100 mg) al día en pacientes pediátricos.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años debido a la escasez de datos en este grupo de pacientes.

No se recomienda el uso de losartán en niños con una tasa de filtración glomerular < 30 ml min/1,73 m<sup>2</sup>, ya que no se dispone de datos.

Losartán tampoco se recomienda en niños con insuficiencia hepática.

### INTERACCIONES

Fármaco	Severidad	Resumen
Enalapril	Mayor	Aumento del riesgo de efectos adversos (hipotensión, síncope, hiperkalemia, alteraciones en la función renal, insuficiencia renal aguda).
Litio	Mayor	Aumento del riesgo de toxicidad por litio (debilidad, temblor, sed excesiva, confusión).
Espironolactona y Amiloride	Moderada	Aumento del riesgo de hiperpotasemia.
Fluconazol	Moderada	Disminución en el metabolismo de losartán a sus metabolitos activos.
Potasio suplementos	Moderada	Aumento del riesgo de hiperpotasemia.
Rifampicina	Moderada	Reducción de la concentración plasmática de losartán.
Amitriptilina	Menor	Aumento del riesgo de hipotensión.
Baclofeno	Menor	Aumento del riesgo de hipotensión.
Heparina	Menor	Aumento del riesgo de hiperpotasemia.

### BIBLIOGRAFÍA

- Micromedex Index. Losartan. Consulta: 10/12/2015.
- Vademécum Nacional de Medicamentos. Consulta 09/12/2015.



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

# NORMATIZACIÓN DEL USO DE LOSARTÁN

## HIPERTENSIÓN ESENCIAL

El losartán es el antagonista de los receptores de la angiotensina II más utilizado, y mejor estudiado, de un grupo grande de drogas de idéntica forma de acción, que integran el llamado grupo de los “sartanes”. Originan disminuciones de las cifras tensionales semejantes a las de antihipertensivos de otros grupos, aunque por el momento no se ha podido demostrar que aporten el mismo grado de protección cardiaca y renal que otros antihipertensivos tales como los IECA. El perfil de seguridad de los ARA-II no parece aportar grandes ventajas con relación al de los IECA. La hipotensión al inicio del tratamiento también aparece en los ARA-II, así como el riesgo de hiperpotasemia, que parece ser algo mayor con el losartán que con los IECA, y al igual que con estos, aparece con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio, o suplementos de este electrolito.

### Selección del tratamiento farmacológico

#### HTA sin comorbilidad

Como tratamiento de primera línea en HTA sin comorbilidad, se recomienda seleccionar un diurético tipo tiazida a dosis bajas o un calcioantagonista o un IECA; considerando el perfil de efectos adversos, los costos y las preferencias del paciente.

Los ARA II de bajo costo pueden utilizarse como alternativa a los IECA en caso de intolerancia, sobre todo debido a la tos.

No se recomienda utilizar betabloqueantes ni alfabloqueantes como fármacos de primera línea.

#### Terapia combinada (evidencia de calidad moderada)

Cuando se requiere una asociación de antihipertensivos, para la mayor parte de los pacientes se recomienda la asociación de IECA (o ARA II) con diurético tipo tiazida o de IECA (o ARA II) con calcioantagonista.

En pacientes hipertensos de alto RCV, se sugiere utilizar la asociación de IECA y CA dihidropiridínico por delante de la asociación de IECA con diurético tiazídico.

El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse para los casos en que han fracasado las demás combinaciones de fármacos.

Se recomienda no utilizar una terapia combinada de dos fármacos inhibidores del SRA (IECA, ARA II) en el tratamiento de la HTA.

No se deben asociar los betabloqueantes con verapamilo o diltiazem.

#### HTA en la diabetes

- Elección del tratamiento farmacológico en la diabetes sin nefropatía

Los IECA y los diuréticos tipo tiazida a dosis bajas son el tratamiento antihipertensivo de elección en pacientes diabéticos.

Los ARA II son el tratamiento alternativo en caso de intolerancia a los IECA, sobre todo debido a la tos.



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud

## Comisión Provincial de Medicamentos

Los calcioantagonistas son el tratamiento alternativo en monoterapia.

No se recomienda el uso de betabloqueantes, salvo que exista otra indicación firme para su uso (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca).

Cuando se requiera asociar dos fármacos se sugiere la asociación de IECA con calcioantagonista, por delante de la asociación de IECA con diurético tipo tiazida. Se recomienda no utilizar la asociación de IECA con ARA II. Se recomienda no añadir aliskireno a un IECA o ARA II.

### - Elección del tratamiento farmacológico en la diabetes con nefropatía

Los IECA son el tratamiento de elección en pacientes con nefropatía diabética. Los ARA II son el tratamiento alternativo en caso de intolerancia, sobre todo debido a la tos.

Se recomienda no utilizar la asociación de IECA con ARA II.

#### **Uso normatizado**

- Es una droga de segunda elección para los pacientes en los cuales se requiere actuar sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona.
- Únicamente deberá prescribirse a los pacientes con demostrada intolerancia al enalapril, la cual debe ser notificada al sistema de farmacovigilancia (Notificación Programa Provincial de Farmacovigilancia <http://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/>).
- Se debe utilizar enalapril (droga incluida en el Formulario Terapéutico Provincial como droga de uso habitual) como antihipertensivo de primera elección: por estar disponible en toda la red de salud, por tener losartán similar eficacia y seguridad y por no haber ninguna ventaja demostrada para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

## BIBLIOGRAFÍA

- Micromedex Index. Losartan. Consulta: 10/12/2015.
- Centro Vasco de Información de Medicamentos. *Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial*. Información farmacoterapéutica de la comarca. Volumen 23, nº 5, 2015. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/Infac\\_vol\\_23\\_n05\\_Hipertension\\_arterial.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/Infac_vol_23_n05_Hipertension_arterial.pdf)
- Comité de Farmacia. Hospital Protomédico Manuel Rodríguez, Santa Fe. Boletín número 7. 24 de julio de 2009.
- Antihipertensivos antagonistas de los receptores de la angiotensina II: puesta al día. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Boletín Terapéutico Andaluz. Año 2000, Volumen 16 no 1. Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME\\_BTA2000\\_16\\_1.pdf](http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2000_16_1.pdf)
- Formulario Terapéutico CONAMED 2003. Fundación Comisión de Medicamentos CONAMED. Editorial Biotecnológica SRL.
- Guía Básica Farmacoterapéutica. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. Quinta Ed. 2002.
- Hardman; Limbird; Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGraw-Hill. 10a ed.