

# Características Epidemiológicas de la Hipertensión Arterial en la Argentina

## **Estudio RENATA-2** (Registro Nacional de hipertensión Arterial)

**Alejandro M. Delucchi**

**Claudio R. Majul**

**Augusto Vicario**

**Gustavo H. Cerezo**

**Guillermo Fábregues**



# Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

**SELECTIVO Y VASODILATADOR<sup>1</sup>**



- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso<sup>2</sup>**
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico<sup>3</sup>**
- Preserva la función eréctil<sup>4</sup>**
- Está **indicado en pacientes con EPOC<sup>5</sup>**
- No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente<sup>6</sup>

**Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg**



**PRESENTACIONES:**  
5 mg x 30 comprimidos birranurados  
10 mg x 30 comprimidos ranurados



Gador   
Al Cuidado de la Vida

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. 2. Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage-I hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011; 33: 1150-1161. 3. Agabai Rosai E, Rizzoni D, Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs, 2007; 67(8): 1097-107. 4. Mandala A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285-292. 5. Martinac C, Bransteht T. The use of beta blocker nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Clin Soc Med Nat Jaz, 2012. Jan-Mar;116(1):218-21. 6. Patnankos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on left ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.

# Características Epidemiológicas de la Hipertensión Arterial en la Argentina

## Estudio RENATA-2 (REGistro NACIONAL de hiperTensión Arterial)

**Alejandro M. Delucchi**  
Sociedad Argentina  
de Cardiología (SAC)

**Claudio R. Majul**  
Sociedad Argentina  
de Cardiología (SAC)

**Augusto Vicario**  
Federación Argentina  
de Cardiología (FAC)

**Gustavo H. Cerezo**  
Federación Argentina  
de Cardiología (FAC)

**Guillermo Fábregues**  
Sociedad Argentina  
de Cardiología (SAC)

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo con mayor “carga” para enfermedad y muerte de origen cardiovascular.<sup>1,2</sup> A nivel mundial, su prevalencia va en aumento, lo cual hace necesario conocer los datos propios de la Argentina.

Diferentes estudios epidemiológicos en nuestro país han intentado establecer el conocimiento que la población tiene de la HTA. La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo<sup>3</sup> concluyó que en Argentina el 17.6% de los encuestados no había controlado su presión arterial en los últimos dos años y el 34.1% había recibido el diagnóstico de presión arterial elevada. Así, con la firma de un convenio específico entre la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC), conjuntamente con los distritos, las delegaciones y las sociedades federadas del país se acordó proyectar y ejecutar el estudio RENATA-2 (REGistro NACIONAL de hiperTensión Arterial-2). Su objetivo primario es conocer la prevalencia, el grado de conocimiento, el tratamiento y el control de la HTA en la Argentina, y comparar tales resultados con los del estudio RENATA realizado en 2009.

El estudio RENATA-2 se llevó a cabo entre agosto de 2015 y marzo de 2016 en 25 ciudades de 18 provincias de la República Argentina, mediante una encuesta realizada, en forma aleatorizada, a 5931 individuos de ambos sexos y mayores de 18 años. La edad promedio de la muestra fue de 43 años y el 44.6% fueron hombres.

**La prevalencia de HTA en la Argentina fue del 36.3%, es mayor en hombres que en mujeres** (Figura 1) y 8.4% más alta que la prevalencia detectada en el estudio RENATA siete años antes (33.5%).<sup>4</sup> Este dato, en línea con los últimos informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la región de las Américas,<sup>6</sup> es común en todo el mundo, lo cual puede ser atribuible al crecimiento y envejecimiento de la población, al consumo de dietas poco saludables –y su consecuencia inmediata, el exceso de peso–, al consumo abusivo de bebidas alcohólicas, al aumento del sedentarismo o a la exposición prolongada a factores estresantes.

Prevalencia de hipertensión

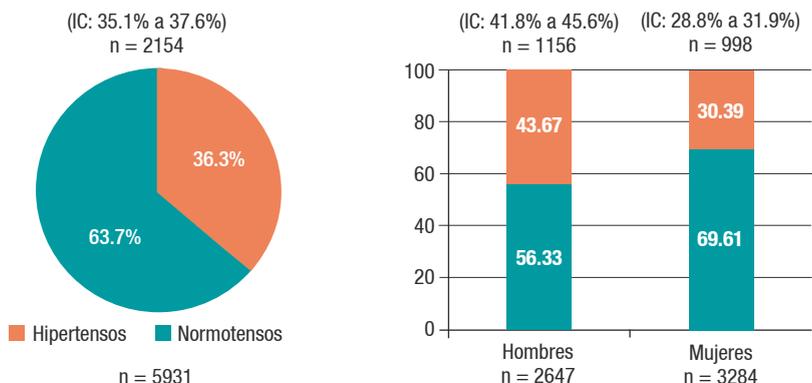


Figura 1. Prevalencia de hipertensión arterial en Argentina.

**Cuatro de cada diez hipertensos no conocen su enfermedad;** asimismo, el conocimiento y el grado de control de la presión arterial fue menor en hombres y en individuos jóvenes. Este resultado es concordante con los informados en el estudio *Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE)*<sup>7</sup> para la región Sudamericana, el cual analizó comunidades rurales y urbanas en distintos países con ingresos bajos, medianos y altos.

**El 43.6% de los hipertensos tratados estaban controlados,** pero si se considera la totalidad de los individuos hipertensos (HTA conocida y no conocida), sólo uno de cada cuatro individuos estaba controlado con tratamiento farmacológico (Figura 2). En tanto, el estudio PURE informó que en nuestra región sólo el 18.8% del total de individuos hipertensos estaban controlados.

Grado de conocimiento de la hipertensión arterial

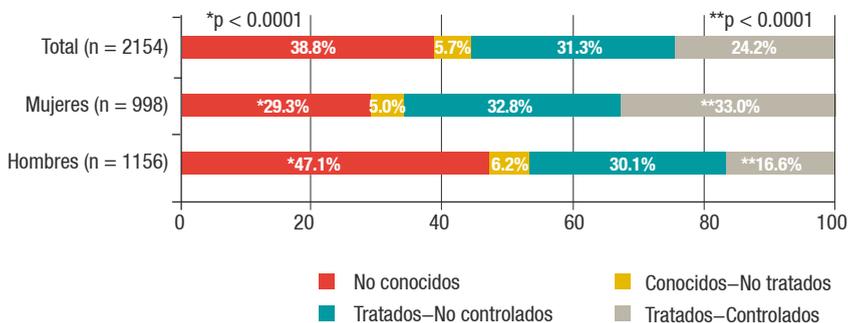
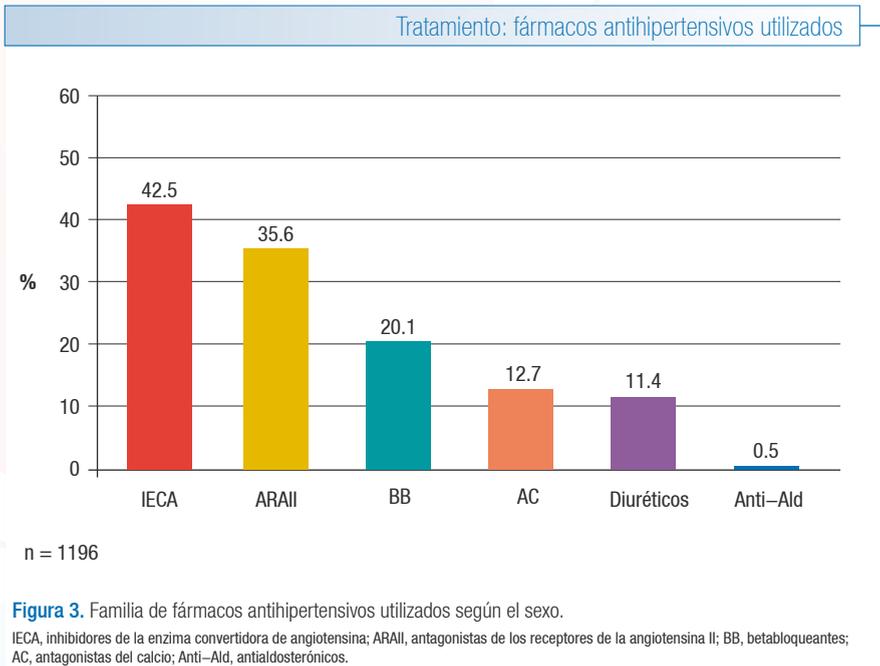


Figura 2. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial en la población general y según el sexo.

### El nivel educativo más alto se asoció con menor prevalencia de HTA.

Este comportamiento es similar a los patrones sociales de prevalencia de HTA observados en países de bajos ingresos.<sup>8</sup> Utilizando el nivel educativo como un marcador subrogante de la situación socioeconómica, el estudio PURE<sup>7</sup> registró que en los países de bajos ingresos, los porcentajes sobre conocimiento, tratamiento y control de la presión arterial fueron más bajos en los individuos con educación primaria o sin educación.

**El 73.4% del total de hipertensos tratados con fármacos recibía monoterapia**, uno de cada cuatro hipertensos tratados recibía combinación de fármacos (21.4% dos fármacos) y en el 8.3% la combinación fue fija (un comprimido). Esta sería una explicación plausible del por qué la tasa de control de la presión arterial es baja en nuestro país. Numerosas publicaciones dan cuenta que el 30% de los pacientes hipertensos tratados con una sola droga no alcanza el objetivo terapéutico de presión arterial,<sup>9</sup> lo cual advierte sobre la necesidad de utilizar dos o más fármacos para alcanzar la meta terapéutica.



**Los fármacos más utilizados fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)**, seguidos por los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) y, en tercer lugar, los agentes bloqueantes de receptores beta adrenérgicos (Figura 3). En los tratamientos

combinados, los ARAI fueron los fármacos incluidos con mayor frecuencia (18.5%).

**La adhesión al tratamiento se asoció con una tasa más alta de control de la presión arterial (46.9% vs. 40.1%)** (Figura 4). Considerando que aproximadamente sólo el 50% continúa recibiendo el tratamiento farmacológico antihipertensivo al año de iniciado,<sup>10,11</sup> es comprensible que la adhesión terapéutica deficiente sea postulada como una de las causas que explican las bajas tasas de control en la comunidad. En nuestro país, la información sobre la relación entre adhesión y control es escasa.<sup>12</sup>

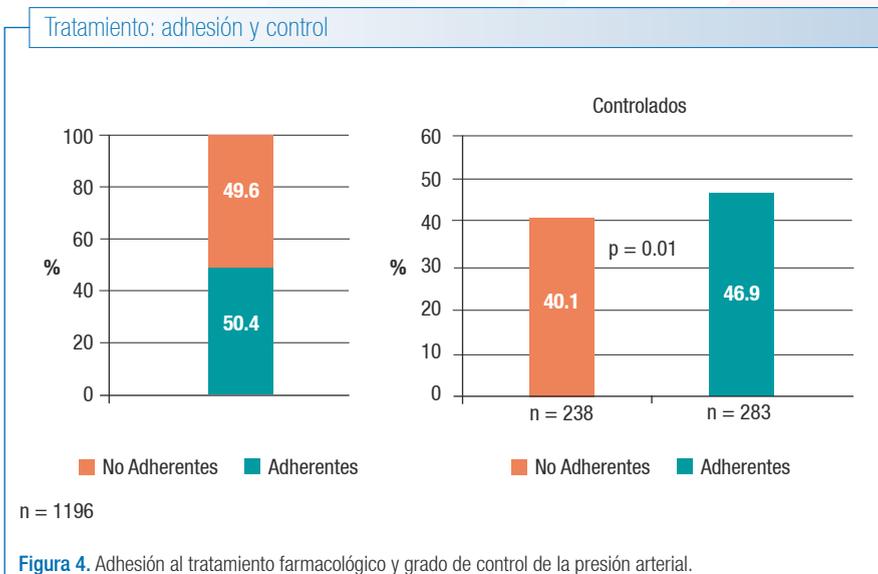


Figura 4. Adhesión al tratamiento farmacológico y grado de control de la presión arterial.

En conclusión, el 36.3% de la población argentina es hipertensa, cuatro de cada diez hipertensos no conocen serlo y sólo el 43.6% está tratado y controlado. Estos hallazgos obligan a unificar esfuerzos, entre sociedades científicas y organismos gubernamentales, para llevar adelante intervenciones y estrategias dirigidas a la prevención, la detección precoz y el adecuado control de los pacientes con HTA. La aleatorización de la muestra (distintas ciudades, así como distintos niveles de educación, socioeconómicos y de acceso a la salud) es la fortaleza más importante del registro, lo que permite que éste sea representativo y extrapolable a la situación de la HTA en la Argentina.

## Bibliografía

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903-1913, 2002.
2. Danaei G, Finucane M, Lin J, Singh G, Paciorek C, Cowan M, et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet* 377:568-577, 2011.
3. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [www.msal.gob.ar/ent/](http://www.msal.gob.ar/ent/). [Consultado 9 de junio de 2017].
4. Marin M, Fábregues G, Rodríguez P, Díaz M, Páez O, Alfie J, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. *Rev Argent Cardiol* 80:121-129, 2012.
5. Morisky D, Green L, Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 24:67-74, 1986.
6. WHO. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. 2013. Disponible en: [apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf). [Consultado 9 de junio de 2017].
7. Chow C, Teo K, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high, middle and low-income countries. *JAMA* 310:959-968, 2013.
8. Prince M, Ebrahim S, Acosta D, Ferri C, Guerra M, Huang Y, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control among older people in Latin America, India and China: a 10/66 cross-sectional population-based survey. *J Hypertens* 30:177-187, 2012.
9. Morgan T, Anderson A, MacInnis R. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 14:241-247, 2001.
10. Burke T, Sturkenboom M, Lu S, Wentworth C, Lin Y, Rhoads G. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 24:1193-1200, 2006.
11. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 125:882-887, 2012.
12. Ingaramo R, Vita N, Bendersky M, Arnolt M, Bellido C, Piskorz D, et al. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT) *Rev Fed Arg Cardiol* 34:104-111, 2005.

**BISOPROL® 2.5 - 5 - 10 mg:** comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido contiene bisoprolol fumarato 2.5 mg, 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. **ACCION TERAPEUTICA:** Agente beta-bloqueante, selectivo. **INDICACIONES:** Hipertensión. Angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente, con digitálicos. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Hipertensión / Angina de pecho: Adultos: Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 20 mg al día. Pacientes de edad avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos funcionales hepáticos o renales de leves a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis del medicamento. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Interrupción del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol debe ser iniciado con un aumento gradual de la dosis de acuerdo con los siguientes pasos: 1.25 mg una vez al día durante una semana, si es bien tolerado aumentar a 2.5 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 3.75 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 7.5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 10 mg una vez al día para la terapia de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una estrecha monitorización de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase de ajuste de la dosis. Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, se puede considerar una disminución gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasajero de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reconsideración de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporalmente la dosis de bisoprolol o considerar su interrupción. La reintroducción y/o el ajuste de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta siempre y cuando el paciente esté de nuevo estable. **CONTRINDICACIONES:** Bisoprolol está contraindicado en: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, insuficiencia cardiaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran de tratamiento inotrópico i.v., shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular, bradicardia, hipotensión, asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y formas graves de síndrome de Raynaud, combinaciones con floctafemina y sultoprida, feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio del estado cardiaco. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol precisa de una monitorización regular. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardiaco, broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas). En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que puedan causar sintomatología, deben administrarse broncodilatadores en forma concomitante. Ocasionalmente, puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los agonistas beta-2 puede tener que aumentarse, diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia, ya que pueden enmascararse los síntomas de la hipoglucemia (p. ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración), ayuno prolongado, tratamientos de desensibilización en curso. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre da el resultado terapéutico esperado, bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas, especialmente al inicio del tratamiento), anestesia general. En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo post-operatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesiólogo debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pudiera producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad para compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y completa antes de las 48 horas previas a la anestesia. En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Bisoprolol no debe administrarse en pacientes con feocromocitoma hasta haber instaurado previamente el tratamiento alfa-bloqueante. Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados. **REACCIONES ADVERSAS:** Trastornos cardiacos: Frecuentes: bradicardia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Ocasionales: alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (en pacientes con angina de pecho o hipertensión), bradicardia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Raras: dolor de pecho. Trastornos vasculares: Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión. Ocasionales: hipotensión ortostática. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: alteraciones del sueño, depresión. Raras: pesadillas, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, cefaleas. Raras: desmayo. Trastornos oculares: Raras: disminución de la producción de lágrimas (a tener en cuenta si el paciente utiliza lentes de contacto), conjuntivitis. Trastornos del oído y del laberinto: Raras: deterioro de la audición. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Ocasionales: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas. Raras: rinitis alérgica. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, y estreñimiento. Trastornos hepatobiliares: Raras: hepatitis. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Raras: reacciones de hipersensibilidad (prurito, rubefacción, erupción cutánea). Los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o inducir reacciones similares a la psoriasis, alopecia. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Ocasionales: debilidad muscular y calambres. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Raras: trastornos de la potencia sexual. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Ocasionalmente: astenia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Exploraciones complementarias: Raras: aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT). Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com). **PRESENTACIONES:** BISOPROL® 2.5, 5 y 10mg: envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414UJ - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

**GADOCOR® 5 - 10:** comprimidos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido contiene nebivolol clorhidrato 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. **ACCION TERAPEUTICA:** Agente beta-bloqueante, selectivo. **INDICACIONES:** Hipertensión. Insuficiencia Cardiaca Crónica. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Hipertensión. Adultos: La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día y puede ser tomado durante las comidas. El efecto de descenso de la presión arterial se hace evidente después de 1-2 semanas de tratamiento y en algunos casos, se alcanza el efecto óptimo tras 4 semanas de tratamiento. Combinación con otros agentes antihipertensivos: Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, observándose hasta la fecha un efecto antihipertensivo adicional sólo combinando nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12.5 - 25 mg. Insuficiencia cardiaca crónica: El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas, debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento. La dosis de otros medicamentos cardiovasculares, incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Gadacor®. Según la tolerabilidad del paciente, el ajuste de la dosis inicial debe realizarse a intervalos semanales o bimensuales de la siguiente manera: Iniciar con 1.25 mg de nebivolol, incrementando a 2.5 mg de nebivolol una vez al día, continuando con 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día, siendo esta última la dosis máxima recomendada. Tanto el inicio de tratamiento como cada ajuste de dosis deberán ser supervisados por un médico experimentado, al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (la frecuencia cardiaca, presión sanguínea, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) permanece estable. La aparición de ciertos acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se crea conveniente. Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol, o interrumpirla inmediatamente de ser necesario (en caso de hipertensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular). No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca. Si la interrupción resulta necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración. Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas. Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada en pacientes tratados por insuficiencia cardiaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica  $\geq 250$   $\mu\text{mol/L}$ ). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado. En pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión con (creatinina sérica  $\geq 250$   $\mu\text{mol/L}$ ). La dosis inicial recomendada es 2.5 mg al día. De ser necesario, la dosis puede aumentarse a 5 mg. Pacientes con insuficiencia hepática: Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Gadacor® en estos pacientes está contraindicado. Ancianos: No se requiere ajuste de dosis en pacientes tratados por insuficiencia cardiaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. En pacientes mayores de 65 años y que reciben tratamiento para hipertensión, la dosis inicial recomendada es de 2.5 mg al día. De ser necesario se puede incrementar la dosis a 5 mg. En mayores de 75 años, dada la limitada experiencia en estos pacientes, se debe administrar con precaución y monitorizar en forma continua. Niños y adolescentes: No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes. **CONTRINDICACIONES:** Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los compuestos del producto. Shock cardiogénico, insuficiencia cardiaca aguda o episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos. Insuficiencia hepática o función hepática alterada. Como sucede con otros beta-bloqueantes, Gadacor® está contraindicado en: Enfermedad del nodo sinusal, incluyendo bloqueo sinoauricular. Bloqueo cardiaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos), Bradicardia (frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia), Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg). Alteraciones graves de la circulación periférica Antecedentes de asma bronquial y broncoespasmo Feocromocitoma no tratado Acidosis metabólica. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Las advertencias y precauciones, que se detallan a continuación, son aplicables a los beta-bloqueantes en general. Anestesia: Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes. Ciertos anestésicos causan depresión miocárdica, por lo que se deberá tener especial precaución. Frente a reacciones vagues, se puede proteger al paciente, mediante la administración intravenosa de atropina. Cardiovasculares: Los Beta-bloqueantes no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que estén estabilizados. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular y la interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado. El tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos en pacientes con cardiopatía isquémica, debe ser discontinuado gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. En el caso de ser necesario, el tratamiento de reemplazo debe iniciarse concomitantemente, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho. Se debe reducir la dosis de los beta-bloqueantes, si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, ya que éstos pueden inducir bradicardia. Emplear con precaución debido: al efecto negativo de los beta-bloqueantes en el tiempo de conducción, en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado; a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa, en pacientes con angina de Prinzmetal; los beta-bloqueantes pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina; a un agravamiento de las alteraciones de la circulación periférica, en pacientes con síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente, Metabólicos/Endocrinos: Gadacor® no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, aunque se debe tener precaución en estos pacientes, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). En los pacientes con hipertiroidismo, los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de

taquicardia y la supresión brusca de la medicación puede aumentar la sintomatología. Respiratorias: Los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que pueden incrementar la broncoconstricción. Otras precauciones: Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. Sólo después de un estudio minucioso los pacientes con psoriasis podrán tomar beta-bloqueantes. REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas, que figuran a continuación, se enumeran separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica debido a la diferente naturaleza de ambas enfermedades. Hipertensión Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se clasifican por órganos y sistemas y según su frecuencia: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), ocasionales ( $\geq 1/1,000$  a  $\leq 1/100$ ) y raras ( $\leq 1/1,000$ ) y desconocidas. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: pesadillas, depresión, Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: vértigo, cefalea, parestesia. Raras: síncope, Desconocidas: confusión, alucinaciones, psicosis. Trastornos oculares: Ocasionales: visión alterada, Desconocidas: sequedad de ojos y toxicidad ocular-muco-cutánea de tipo proctolol. Trastornos cardíacos: Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV. Trastornos vasculares: Ocasionales: hipotensión, claudicación intermitente, Desconocidas: extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: disnea. Ocasionales: broncoespasmo, Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: estreñimiento, náuseas, diarrea, Ocasionales: vómitos, dispepsia, flatulencia, Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Ocasionales: prurito, rash eritematoso, Raras: agravamiento de la psoriasis, Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Ocasionales: impotencia, Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: edema, cansancio, Trastornos del sistema inmunitario: Desconocida: edema angioneurótico e hipersensibilidad. Insuficiencia cardíaca crónica Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo. Otras descripciones, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, bloqueo aurículoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: GADOCOR® 5 y 10: estuches conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUJ - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Ago-2015

PAXON® 50-100 mg: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene losartán potásico 50 mg y 100 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. Hipertensión arterial: losartán ha demostrado disminuir el riesgo combinado de morbilidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Losartán ha demostrado retardar la progresión de enfermedad renal en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2 (que presentaban aumentos de la creatinemia y proteinuria). Insuficiencia cardíaca: losartán está indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca en el caso que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) no se considere adecuado. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión: La dosificación inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de 50 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden requerir dosis de 100 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tras a seis semanas después de iniciar el tratamiento. En los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ej. los tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosificación inicial de 25 mg una vez al día. No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluyendo los que se encuentran en diálisis. Se debe considerar una dosificación inicial más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático. PAXON® puede administrarse en combinación con otros antihipertensivos. Insuficiencia cardíaca: La dosis inicial de PAXON® en pacientes con insuficiencia cardíaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis debe titularse a intervalos semanales duplicando la dosis en base a la respuesta y tolerabilidad hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día. PAXON® puede administrarse con o sin alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, segundo y tercer trimestre de embarazo. Insuficiencia hepática grave. El uso concomitante de PAXON® con medicamentos con aliskirán está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hipersensibilidad: Angioedema. Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua). Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico: en aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento energético con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja. Alteración del equilibrio electrofórico: Las alteraciones del equilibrio electrofórico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hipopotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio. Insuficiencia hepática: Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. 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. Insuficiencia renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles después de interrumpir el tratamiento. Losartán debe utilizarse 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 responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán en estos pacientes. Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular: Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Insuficiencia cardíaca: En pacientes con insuficiencia cardíaca, 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 cardíaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución. Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrofica obstructiva: Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes que tengan estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrofica obstructiva. Otras advertencias y precauciones: Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA 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. Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirán aumenta el riesgo de hipotensión, hipopotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirán. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema y vasculitis. Trastornos psiquiátricos: depresión, Trastornos del sistema nervioso: mareos, somnolencia, cefalea, trastorno del sueño, parestesia, migraña, disgeusia. Trastornos del oído y del laberinto: vértigo, acúfenos. Trastornos cardíacos: palpitaciones, angina de pecho, síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular. Trastornos vasculares: hipotensión (ortostática). Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, tos. Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos. Trastornos hepatobiliares: pancreatitis, anomalías de la función hepática, hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, prurito, erupción, fotosensibilidad. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: migraña, artralgia, rabdomiólisis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción eréctil/ impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, fatiga, edema, malestar general. Exploraciones complementarias: elevación de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la urea sanguínea, de la creatinina y del potasio sérico, hipoglucemia, hiponatremia. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: PAXON® 50 y 100 mg: envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUJ - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

PAXON® D 50-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-25. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: PAXON® D es un antihipertensivo que combina un antagonista de los receptores de la angiotensina II (losartán) con un diurético (hidroclorotiazida). INDICACIONES: Hipertensión arterial: PAXON® D (losartán + hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en aquellos pacientes en los que sea adecuado el tratamiento combinado. La combinación de losartán e hidroclorotiazida en pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda ha demostrado reducir el riesgo de morbilidad cardiovascular evaluado por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión arterial: La dosificación habitual inicial y de mantenimiento de PAXON® D es de un comprimido de PAXON® D 50-12,5 una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente a esta dosis, la misma se podrá aumentar a un comprimido de PAXON® D 100-25 una vez al día o dos comprimidos de PAXON® D 50-12,5 una vez al día. Si un paciente no controla su presión arterial con PAXON® 100 como monoterapia, se podrá cambiar a PAXON® D 100/12,5 mg y si luego de 3 semanas de tratamiento no se logra el control deseado, se podrá titular a PAXON® D 100/25. Hipertensión arterial severa (PAD  $\geq 110$  mm Hg): La dosis inicial de tratamiento con PAXON® D en hipertensión severa es de un comprimido de PAXON® D 50/12,5 mg. Para los pacientes que no respondan en forma adecuada a esta dosis luego de 2 a 4 semanas de tratamiento, la misma se podrá incrementar a un comprimido de PAXON® D 100/25 una vez al día. La dosis máxima es de un comprimido de PAXON® D 100/25 una vez al día. No se debe administrar PAXON® D a pacientes con disminución del volumen intravascular (ej. los tratados con dosis altas de diuréticos). No se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro renal severo (depuración de creatinina  $\leq 30$  ml/min) o con deterioro hepático. No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación de PAXON® D 50-12,5 en los pacientes de edad avanzada. PAXON® D 100-25 no debe ser usado como terapia inicial en

Los pacientes de edad avanzada. Hipertensión arterial con hipertrofia ventricular izquierda: La dosis inicial habitual es de 50 mg de losartán una vez al día. Si no se alcanza la presión arterial deseada con esta dosis, se podrá utilizar la combinación de PAXON® D 50-12,5. Se podrá titular a PAXON® D 100-12,5 y luego a PAXON® D 100-25 una vez al día, si fuese necesario. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a losartán, a sustancias derivadas de las sulfamidas (como hidroclorotiazida) o a alguno de los excipientes. Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento. Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos. Hiponatremia refractaria. Hipercalcemia sintomática/gota. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Anuria. **ADVERTENCIAS:** Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min). Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles, se han reportado cambios en la función renal incluyendo insuficiencia renal. Estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender el tratamiento. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina también pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la suspensión del tratamiento. Hipotensión-desequilibrios electrolíticos: como ocurre con todos los tratamientos antihipertensivos, algunos pacientes pueden presentar síntomas de hipotensión y desequilibrio electrolítico, por lo que debe vigilarse al paciente (clínicamente y con laboratorio). De existir diarrea o vómitos intercurrentes, deben efectuarse determinaciones periódicas de los electrolitos séricos a intervalos adecuados. Efectos metabólicos y endocrinológicos: Las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antihipertensivos, incluyendo la insulina. Calcio: las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. La hipercalcemia intensa puede ser indicio de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe suspender la administración de tiazidas antes de realizar pruebas de la función paratiroidea. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Ácido úrico: Como el losartán tiene un leve efecto uricosúrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético (la que en algunos pacientes podría presentarse como gota). Reacciones de hipersensibilidad: se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En pacientes que están recibiendo tiazidas pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas. **PRECAUCIONES:** Interacciones: Losartán: No se han identificado interacciones farmacocinéticas de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketonazolam y eritromicina. Rifampicina-fluconazol: éstos pueden reducir los niveles del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones. Fármacos o suplementos que pueden producir hipopotasemia: al igual que con otros drogas que bloquean la acción de la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (ej. espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico. Litio: como ocurre con otras drogas que afectan la excreción de sodio, la eliminación de litio también puede verse afectada (reducida). En el caso de que las sales de litio se administren en forma concomitante, los niveles séricos de litio deben ser monitoreados cuidadosamente para evitar aumentos tóxicos del mismo. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2): al igual que con otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo del losartán y de la hidroclorotiazida puede ser disminuido por los antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2. Si dicha co-administración es administrada a un paciente con trastornos renales, puede producirse un deterioro adicional de la función renal que es habitualmente reversible. Hidroclorotiazida: Los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se emplean concomitantemente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática. Medicamentos antiácidos (agentes orales o insulina): puede ser necesario ajustar la dosificación del antiácido. Otros antihipertensivos: efecto aditivo. Resinas de intercambio iónico: la absorción de hidroclorotiazida disminuye en presencia de colestiramina y colestipol. Las dosis únicas de colestiramina o colestipol se ligan a la hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal hasta un 85% y 43%, respectivamente. Corticosteroides, ACTH: aumento de la pérdida de electrolitos, en particular hipopotasemia. Aminas presoras (ej. adrenalina): puede disminuir la respuesta a las aminas presoras pero no lo suficiente para impedir su uso. Relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina): puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular. Litio: los diuréticos disminuyen la depuración renal del litio y aumentan el riesgo de toxicidad de éste, por lo que no se recomienda su uso concomitante. AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2: en algunos pacientes, la coadministración de un AINE puede disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos. Alteraciones de pruebas de laboratorio: debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir en las pruebas de la función paratiroidea. **REACCIONES ADVERSAS:** Losartán: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: anemia, púrpura de Schönlein-Henoch, equimosis, hemólisis. Trastornos del sistema inmunitario: Raras: reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: anorexia, gota. Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: insomnio. Poco frecuentes: ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea, mareos. Poco frecuentes: nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope. Trastornos oculares: Poco frecuentes: visión borrosa, escozor/picazón en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual. Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo, tinnitus. Trastornos cardíacos: Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo aurículoventricular de grado II, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular). Trastornos vasculares: Poco frecuentes: vasculitis. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: tos, infección respiratoria, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno. Poco frecuentes: molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia. Poco frecuentes: estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos. Trastornos hepato biliares: Desconocida: anomalías en la función hepática, hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubor, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: calambres musculares, dolor de espalda, dolor en la pierna, migraña. Poco frecuentes: dolor en el brazo, hinchazón de la articulación, dolor de rodilla, dolor musculoesquelético, dolor en el hombro, rigidez, artralgia, artritis, coxalgia, fibromialgia, debilidad muscular. Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: nicturia, frecuencia urinaria, infección urinaria. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuentes: disminución de la libido, impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: astenia, fatiga, dolor en el pecho. Poco frecuentes: edema facial, fiebre. Exploraciones complementarias: Frecuentes: hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina. Poco frecuentes: leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina. Muy raras: aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. Hidroclorotiazida: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: reacción anafiláctica. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: anorexia, hiperglucemia, hipercalcemia, hipopotasemia, hiponatremia. Trastornos psiquiátricos: Poco frecuentes: insomnio. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea. Trastornos oculares: Poco frecuentes: visión borrosa transitoria, xantopsia. Trastornos vasculares: Poco frecuentes: angitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea). Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Poco frecuente: distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar. Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: sialoadenitis, calambre, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. Trastornos hepato biliares: Poco frecuentes: ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: calambres musculares. Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes: fiebre, mareos. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. **PRESENTACIONES:** PAXON® D 50-12,5: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON® D 100-12,5 / PAXON® D 100-25: envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUU - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Dic-2016.

PAXON® XR. Comprimidos de liberación controlada. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido contiene losartán potásico 100 mg y excipientes respectivamente. **ACCION TERAPEUTICA:** antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. **Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES:** hipertensión arterial. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** La dosis inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de liberación controlada de PAXON®XR, una vez al día. **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico. Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de administrar losartán o se debe utilizar una dosificación inicial menor. Deterioro de la función hepática. En base a 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. Deterioro de la función renal. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han introducido cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal, en individuos susceptibles; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo. Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartán lo más pronto posible. 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 el losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Lactancia. No se sabe si el losartán es excretado con la leche materna. Como muchos medicamentos si son excretados por esa vía y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre. **REACCIONES ADVERSAS:** Losartán, es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión. Se han reportado los siguientes efectos adversos con la experiencia post-comercialización: Hipersensibilidad: ocasionalmente se han informado casos de angioedema (incluyendo tumefacción de cara, labios, faringe y/o lengua), en pacientes tratados con losartán. Musculoesqueléticas: migrañas. Gastrointestinales: diarrea, anomalías de la función hepática, epigastralgia. Piel: urticaria, prurito. Neurológicas/Psiquiátricas: migraña, cefalea, mareos, ansiedad. Metabólicas: diabetes, dislipemia, hipercalcemia, hiperglicemia. Respiratorias: infección respiratoria alta. Urinarias: infección urinaria. Generales: astenia, fatiga, lumbalgia, rinitis alérgica, palpitaciones. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. **PRESENTACIONES:** PAXON®XR: envases con 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUU - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

# PAXON®

LOSARTÁN

DISPONIBLES EN

30

60

COMPRIMIDOS

# PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

# PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA



## Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco<sup>1-4</sup>



IOMA



Paxon® 50 - 100: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán.  
Paxon XR®: envase por 30 comprimidos de liberación controlada conteniendo losartán.



Paxon D®: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.  
Paxon D® 100/12.5 - 100/25: envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.

Referencias: 1. Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

NUEVO

# Bisopil<sup>®</sup>

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA<sup>1</sup>



Posee **alta selectividad** por los receptores  $\beta_1$ <sup>2</sup>



**Disminuye la presión arterial** de manera rápida y eficaz<sup>3</sup>



Está indicado en **pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias**<sup>4,5,6</sup>



**Reduce las hospitalizaciones** por agravamiento de IC<sup>1</sup>

**1 TOMA DIARIA**



Presentaciones: **2,5 - 5 - 10 mg** x 30 comprimidos

**MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA**



Gador  
Al Cuidado de la Vida

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353:9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balsler J, Stubbig K, Krämer G, Kibler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoceptor blocking drugs. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:546-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehner H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:596-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(1):77-80.