



Es un antagonista de receptores de angiotensina II (ARA-II). Actúa bloqueando, de forma específica y altamente selectiva, la unión de la angiotensina II a los receptores tipo 1 de la angiotensina (AT1) presentes en la pared arterial y otros tejidos. Como consecuencia de este bloqueo se produce una inhibición del efecto vasopresor y liberador de aldosterona. Al no bloquearse la síntesis de angiotensina II, esta actúa sobre los receptores tipo 2 de la angiotensina (AT2) produciendo vasodilatación y otros efectos beneficiosos como angiogénesis, natriuresis, kaliuresis y aumento de la producción de orina. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA, no interfieren en la degradación de bradicinina y, al no producirse su acumulación, no ocasiona los efectos adversos derivados de la misma, como la tos y el angioedema.

## **USO CLÍNICO**

- Hipertensión arterial esencial en niños y adolescentes de 6 a 18 años (**A**).
- Reducción de la proteinuria en niños con enfermedades renales crónicas (**E: off-label**).
- Dilatación de la raíz aórtica en el síndrome de Marfan (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Hipertensión arterial:**

**Pacientes de 20 a 50 kg:** 25 mg por vía oral, una vez al día. En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis se ajustará en función de la respuesta de la presión arterial.

**Pacientes de más de 50 kg:** 50 mg por vía oral, una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día.

**En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) administradas una vez al día.**

### **Dosis ajustada por edad (según distintas fuentes de datos, no ficha técnica):**

- 6-16 años: 0,7 mg/kg/día, máximo 50 mg/día hasta conseguir el efecto, con un máximo de 1,4 mg/kg/día o 100 mg/día. Administrados por vía oral, una vez al día o cada 12 h.
- >17 años: 50 mg/día hasta conseguir el efecto deseado. Rango terapéutico: 25-100 mg/día. En pacientes con depleción del volumen intravascular no administrar más de 25 mg/día.

### **Reducción de la proteinuria en niños con enfermedad renal crónica:**

**Niños ≥4 años y adolescentes:** dosis inicial de 0,4 a 0,8 mg/kg/día, vía oral; aumentar la dosis si no se producen efectos adversos y la presión arterial sigue siendo >90 percentil o la proteinuria no cae <50% de la excreción base; las dosis se pueden aumentar lentamente hasta 1 mg/kg/día (máximo: 50 mg/día).

### **Dilatación de la raíz aórtica en el síndrome de Marfan:**

**Niños y adolescentes de 14 meses a 16 años:** dosis inicial de 0,6 mg/kg/día por vía oral durante 3 semanas (evaluando los efectos adversos); luego, aumentar gradualmente la dosis hasta 1,4 mg/kg/día (máximo: 100 mg/día).

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave.
- Estenosis de las arterias renales (bilateral).
- **Niños con índice de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> debido a la ausencia de datos.**

## **PRECAUCIONES**

**Angioedema.** Los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARB) no parecen elevar el riesgo de angioedema; sin embargo, se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua). Puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento (especialmente tras la primera dosis).

**Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico.** En aquellos pacientes con depleción de volumen 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.

**Insuficiencia hepática.** Debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática (su aclaramiento se encuentra disminuido).

**Insuficiencia renal.** La función renal debe vigilarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. El uso concomitante de losartán e IECA no está recomendado, ya que se ha demostrado que altera la función renal. El losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

**El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos disponibles en la población pediátrica son limitados.** En la experiencia poscomercialización, la frecuencia es desconocida para la mayoría de las reacciones adversas notificadas.

- Trastornos del sistema nervioso: mareos, vértigo, somnolencia, cefalea, trastornos del sueño, migrañas, parestesias, disgeusia.
- Trastornos psiquiátricos: depresión.
- Trastornos cardiacos: palpitaciones, angina de pecho, síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.
- Trastornos vasculares: hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular), efectos ortostáticos relacionados con la dosis.
- Trastornos respiratorios: disnea, tos.

- Trastornos de la sangre: anemia, trombocitopenia.
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.
- Trastornos hepatobiliares: pancreatitis, hepatitis, anomalías de la función hepática
- Trastornos generales: astenia, fatiga, malestar general.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, prurito, erupción cutánea, fotosensibilidad.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia, rabdomiólisis.
- Alteraciones analíticas: hiperpotasemia, elevación de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la urea, creatinina y potasio, hiponatremia, hipoglucemia.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- **Fármacos que disminuyen la presión arterial**, como efecto principal o adverso, (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) pueden aumentar el riesgo de hipotensión.
- **Diuréticos ahorradores de potasio** (amiloride, triamtereno, espironolactona), **heparina**, **suplementos de potasio** o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Vigilancia frecuente del potasio sérico.
- **Antiinflamatorios no esteroideos**: incremento de los niveles del potasio sérico, disminución de la función renal y reducción del efecto antihipertensivo del losartán.
- **Fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)**: mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda).
- **Metabolismo por el citocromo P450 CYP2C9/CYP3A4**, disminuyen sus niveles con fenobarbital y rifampicina y aumentan con amiodarona, warfarina, fluoxetina y fenitoína: aumentan sus niveles.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, hiprolosa, hipromelosa.

**Conservación:** protegerlo de la luz y la humedad. No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**Preparación:** se puede preparar una solución de losartán de 2,5 mg/ml.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en mayo 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 20.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.

- BNF for Children 2019-2020. BMJ Group, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, y RCPCH Publications Ltd; 2019.
- Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, *et al.* Angiotensin II Blockade and Aortic-Root Dilation in Marfan's Syndrome. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2787-95.
- Butani L. Angiotensin Blockade in Children With Chronic Glomerulonephritis and Heavy Proteinuria. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(11):1651-4.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, *et al.*; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. 2018;142(3):e20181739.
- Losartan. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [consultado el 20/05/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/losartan-pediatric-drug-information/print>
- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34:1887-920.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Milleron O, Arnoult F, Ropers J, *et al.* Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Eur Heart J.* 2015;36(32):2160-2166. doi: 1093/eurheartj/ehv151.
- Munoz R, da Cruz EM, Vetterly CG, *et al.* (eds.). Chapter 8. ACE Inhibitors and ARB's, *Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs.* 2.ª edición. Londres: Springer-Verlag; 2014. p. 269-274.

**Fecha de actualización:** agosto de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**