

INFORME LOSARTÁN – RETIROS DEL MERCADO

El Losartán es un antagonista del receptor de angiotensina II. Previene el estrechamiento de los vasos sanguíneos, lo que mejora el flujo sanguíneo y disminuye la presión arterial. Se utiliza para el tratamiento de la presión arterial alta y para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular en algunos pacientes. También es utilizado para disminuir la progresión del daño renal en pacientes con diabetes tipo 2 con presión arterial alta.

Los efectos adversos demostrados más importantes son: insuficiencia renal aguda en hipertensión renovascular bilateral, al igual que los IECA (enalapril). Tiene efectos fetopáticos que contraindican su uso en el embarazo. Comparte con los IECA el riesgo de hiperkalemia. Puede producir tos en menor proporción que los IECA, urticaria, prurito y rash.

LOSARTÁN E INCIDENCIA DE CÁNCER

En el mes de junio del año 2011 la FDA emitió un alerta sobre losartán e incremento del riesgo de cáncer, basado en un metaanálisis del 2010 que reportaba un riesgo modesto de ocurrencias de nuevos cánceres asociados con inhibidores de la angiotensina II (Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, et al. Angiotensin-receptor blockade and risk of cáncer: meta-analyses of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; 11:627-636); la ocurrencia de cáncer era de 7.2% para pacientes que recibían Losartán comparada a un 6% de aquellos que no lo recibían (RR=1.08), no demostrando diferencias estadísticas significativas en las muertes por cáncer. En diferentes trabajos posteriores en ensayos clínicos randomizados no se demostró un aumento de riesgo para cáncer con varios antagonistas de receptores de angiotensina II. Es interesante mencionar en un metaanálisis la combinación de IECA + antagonistas de los receptores de angiotensina II que reportaron un incremento del riesgo de cáncer comparado a placebo (Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, et al. Antihypertensive drugs and risk of cáncer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participantes from randomised trials. *Lancet Oncol* 2011; 12:65-82), combinación que actualmente no está indicada para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Un trabajo más reciente (Angiotensin II Receptors Blockers and Cancer Risk. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Yun-Tao Zao, Peng-Yang Li, Jian-Qiang Zhang, et al. *Medicine [Baltimore]* 2016 May; 95(18):e3600) sugiere que el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II (Losartán, Valsartán, etc.) poseen un efecto totalmente neutro en la incidencia de cáncer demostrado en varios ensayos clínicos controlados randomizados cuando se compara contra placebo o contra inhibidores de la enzima convertidora.

RETIRO DE AGENTES ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II POR LA FDA (LOSARTAN, LOSARTAN+HIDROCLOROTIAZIDA Y VALSARTAN)

El producto losartán + hidroclorotiazida de la compañía farmacéutica SANDOZ que contiene 100 mg/25 mg fue retirado el 8 de Octubre de 2018 debido a que se encontró que el lote se encontraba contaminado con cantidades de impureza de N-nitrosodietilamina (NDEA), esta es una sustancia química orgánica que está clasificada como probable carcinógeno humano, siendo además un subproducto de la fabricación de pesticidas. Recientemente también la FDA retiró algunos compuestos de Irbesartán y en Julio el retiro del Valsartán. Remarcando que la FDA ha concluido que los antagonistas de los receptores de angiotensina II (Losartán, Valsartán, etc.) no incrementan el riesgo de cáncer.

RESUMEN

De acuerdo a los estudios realizados en ensayos clínicos controlados y metaanálisis no se puede afirmar que el losartán (y otros antagonistas de los receptores de angiotensina II) resulten cancerígenos.

Probablemente la confusión actual sobre dicho efecto adverso resulte de que la FDA ha comunicado el retiro del mercado fundamentalmente de losartán + hidroclorotiazida de la compañía SANDOZ y de Valsartán e Irbesartán en aquellos productos que contienen N-nitrosodimetilamina (NDMA). Se debe tener en cuenta que no todos los productos están siendo retirados del mercado, sólo aquellos que están dentro de la constitución de la impureza NDMA mencionada, sustancia que podría causar cáncer según las pruebas de laboratorio. La presencia de NDMA en algunos preparados se cree que está relacionada con cambios en la forma en que se fabricó el principio activo.

ANMAT: RETIROS DE LOTES DE MEDICAMENTOS PARA LA PRESIÓN ARTERIAL

ANMAT procedió en julio al retiro preventivo del mercado de más de 100 lotes de medicamentos contra la presión arterial que contienen el ingrediente farmacéutico activo Valsartán elaborado por el fabricante Zhejiang Huahai Pharmaceutical (China). Esto fue después de que la agencia europea de medicamentos detectara en el proceso de elaboración una impureza N-nitrosodimetilamina, sustancia potencialmente cancerígena. Involucra a 7 laboratorios argentinos (Richmond, Dr. Lazar, Temis Lostaló, Baliarda, Elea Phoenix, Laboratorio Internacional Argentino y Monteverde; **“es importante destacar que el principio activo Valsartán no se encuentra cuestionado como hipotensor y su uso para la insuficiencia cardíaca, sino que el problema se limita a la materia prima proveniente del mencionado fabricante, luego de que se detectara la impureza potencialmente citotóxica”**).

ANMAT sugiere a los pacientes que se encuentren consumiendo alguna de las marcas detalladas no interrumpir los tratamientos sin consultar a su médico y/o farmacéutico a fin de evaluar la suspensión y cambios de marca de ser necesario.