

losartana potássica

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



SANDOZ

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

losartana potássica 50 mg. Embalagem contendo 28 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 50 mg contém:

losartana potássica 50 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido
(amido de milho, lactose, dióxido de silício, croscarmellose sódica, talco, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogl)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico.

Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A losartana potássica é um medicamento que reduz a pressão arterial. Este medicamento age impedindo a ligação da angiotensina II, substância responsável pelo aumento da pressão, ao seu receptor. O efeito anti-hipertensivo máximo de losartana potássica é obtido três a seis semanas após o início da terapia.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento é indicado para tratamento de:

- Hipertensão arterial (pressão alta);
- Insuficiência cardíaca, geralmente em combinação com diuréticos e digitálicos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações: Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com alergia a qualquer componente da fórmula e durante a gravidez e a amamentação.

Precauções: A administração deste medicamento deve ser realizada cuidadosamente em pacientes com: hipotensão (pressão baixa) e desequilíbrio hidroeletrólítico, disfunção hepática (do fígado) e insuficiência renal e cardíaca, pois pode haver necessidade de ajuste de dose. **"Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento".**

"Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica."

"Informe ao médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe ao médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Características do medicamento: Os comprimidos de losartana potássica apresentam os seguintes aspectos físicos: redondo, branco e com vinco em um dos lados.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Os comprimidos deverão ser ingeridos inteiros, com o auxílio de algum líquido. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. O tratamento é geralmente de longo prazo. A duração do tratamento é determinada pelo médico em cada caso.

Posologia: Hipertensão - a dose inicial e de manutenção da terapia geralmente é de 50 mg, uma vez ao dia, via oral, mas dependendo do paciente pode ocorrer ajuste de dose. Consulte seu médico. Este medicamento pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos. **Insuficiência cardíaca** - a dose inicial para pacientes com insuficiência cardíaca geralmente é de 12,5 mg, uma vez ao dia, via oral. Geralmente, a dose pode ser titulada em doses semanais (isto é, 12,5 mg, 25 mg e 50 mg diariamente), de acordo com a tolerabilidade do paciente. Consulte seu médico. **Disfunção hepática** - geralmente, é necessário o ajuste de dose em pacientes com disfunção hepática, consulte seu médico.

Interrupção do tratamento: a melhora dos sintomas é observada progressivamente com o decorrer do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Conduta necessária caso haja esquecimento de alguma dose: caso você esqueça de tomar alguma dose, tome-a tão logo você lembre. Se este tempo for próximo à outra dose, não tomar a dose esquecida e continuar regularmente o tratamento. Não tomar doses duplicadas.

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto".

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A losartana potássica tem sido geralmente bem tolerada em estudos clínicos controlados de hipertensão e insuficiência cardíaca. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como tontura, hipotensão (pressão baixa), erupções cutâneas ou urticária. Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas que possa apresentar ou ter apresentado e sobre qualquer tipo de alergia. Se ocorrer reação alérgica com edema (inchaço) de face, lábios, garganta e/ou língua, que dificulte a respiração ou a ingestão de líquidos e alimentos, interrompa o tratamento com este medicamento e entre imediatamente em contato com seu médico. Informe também se você apresentou recentemente vômitos ou diarreia em excesso. É muito importante que seu médico saiba se você tem doença hepática (do fígado) ou renal. É muito importante também que seu médico saiba se você está tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal que contenham potássio.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DE ESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os dados disponíveis relativos a superdose em seres humanos são limitados. As reações mais prováveis de superdose seriam hipotensão (pressão baixa) e taquicardia (batimento cardíaco acelerado); bradicardia (batimento cardíaco lento) poderia ocorrer por estimulação do nervo vago.

"Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico".

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A losartana potássica é a primeira de uma nova classe de agentes para o tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca; é um antagonista do receptor (tipo AT₁) da angiotensina II.

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

A angiotensina II, um potente vasoconstritor, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT₁, encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo vascular liso, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células da musculatura lisa. Um segundo receptor da angiotensina II foi identificado como subtipo AT₂, mas sua função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente e ativo por via oral. Em bioensaios de ligação e farmacológicos, liga-se seletivamente ao receptor AT₁. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana quanto seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo [E-3174] bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, sem levar em consideração sua fonte ou via de síntese. Diferentemente de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não tem efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT₁ e não se liga ou bloqueia outros receptores de hormônios ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Conseqüentemente, os efeitos não-relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT₁, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou o desenvolvimento de edema (losartan: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados à losartana.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre significativo metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ativo do ácido carboxílico e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica da losartana potássica é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias de losartana e de seu metabólito ativo são alcançadas em uma hora e em três a quatro horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padronizada.

Distribuição

Tanto a losartana quanto seu metabólito ativo têm uma ligação maior ou igual a 99% com as proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. O volume de distribuição de losartana é de 34 litros e do metabólito ativo é de aproximadamente 12 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo

A losartana sofre significativo metabolismo de primeira passagem pelo citocromo P450-2C9 e P450-3A4. Aproximadamente 14% da dose de losartana, administrada por via intravenosa ou oral, são convertidos ao seu metabólito ativo. Após a administração intravenosa ou oral de losartana potássica marcada com C¹⁴, a radioatividade plasmática circulante é fundamentalmente atribuída à losartana e ao seu metabólito ativo. A conversão mínima de losartana ao seu metabólito ativo foi observada em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados.

Em adição ao metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois principais metabólitos formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica e um metabólito secundário, um glucoronídeo N-2 tetrazol.

Eliminação

O clearance plasmático da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 600 mL/min e 50 mL/min, respectivamente. O clearance renal da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 74 mL/min e de 26 mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose são excretados inalterados na urina e 6% são excretados na urina na forma de metabólito ativo. A farmacocinética de losartana e de seu metabólito ativo é linear com doses de losartana potássica de até 200 mg.

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas de losartana e de seu metabólito ativo diminuem poli-exponencialmente com a meia-vida final de aproximadamente duas horas e de seis a nove horas, respectivamente. Durante a administração da dose diária de 100 mg, nem a losartana, nem o seu metabólito ativo se acumulam significativamente no plasma.

Tanto a excreção biliar quanto a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após uma dose oral de losartana potássica marcada com C¹⁴ em seres humanos, aproximadamente 35% da radioatividade são recuperados na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana potássica marcada com C¹⁴ em seres humanos, aproximadamente 45% da radioatividade são recuperados na urina e 50%, nas fezes.

INDICAÇÕES

Hipertensão: Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão arterial. Pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

Este medicamento é indicado para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com inibidor da ECA não é mais considerado adequado. Não é recomendada a troca do tratamento para losartana potássica em pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com inibidores da ECA.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda: a losartana potássica é indicada para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular avaliada pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia muscular esquerda.

Proteção renal em pacientes tipo 2 e proteinúria: a losartana potássica

é indicada para retardar a progressão da doença renal avaliada pela redução da incidência combinada de duplicação da creatinina sérica insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante renal) ou morte; e para reduzir a proteinúria.

CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

Administrar por via oral.

Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

POSOLOGIA

Hipertensão

A dose usual inicial e de manutenção é de 50 mg, uma vez ao dia, para a maioria dos pacientes. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado três a seis semanas após o início da terapia. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100 mg uma vez ao dia. Para pacientes com depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes tratados com altas doses de diuréticos), deve ser considerada uma dose inicial de 25 mg, uma vez ao dia. (ver item ADVERTÊNCIAS). Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive em diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática (ver item ADVERTÊNCIAS). Este medicamento pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca

A dose inicial de **losartana potássica** para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5 mg, uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada em intervalos semanais (isto é, 12,5 mg/dia, 25 mg/dia, 50 mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50 mg, uma vez ao dia, de acordo com a tolerabilidade do paciente.

ADVERTÊNCIAS

- **Hipersensibilidade:** Angioedema (ver item REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS)
- **Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrólítico:** Em pacientes que apresentem depleção de volume intravascular (por exemplo, aqueles tratados com altas doses de diuréticos), pode ocorrer hipotensão sintomática com o início da terapia com **losartana potássica**. Essas condições devem ser corrigidas antes da administração deste medicamento, ou deve-se utilizar uma dose inicial mais baixa (ver item POSOLOGIA).
- **Insuficiência hepática:** Com base em dados de farmacocinética que demonstram aumentos significativos das concentrações plasmáticas de **losartana** em pacientes cirróticos, deve-se considerar doses mais baixas em pacientes com histórico de disfunção hepática (ver item POSOLOGIA).
- **Insuficiência renal:** Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas alterações na função renal, incluindo insuficiência renal, em indivíduos suscetíveis; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação da terapia. Outros fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina podem aumentar as taxas de uréia e creatinina séricas em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Foram relatados efeitos similares com **losartana potássica**; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação da terapia.
- **Insuficiência cardíaca:** A substituição de um inibidor da ECA por **losartana potássica** em pacientes com insuficiência cardíaca estável não foi adequadamente estudada. O uso concomitante de **losartana potássica** e inibidores da ECA não foi adequadamente estudado.
- **Estenose da válvula aórtica ou mitral e miocardiopatia hipertrófica:** Todos os vasodilatadores devem ser administrados com cautela em pacientes com obstrução da via de saída de ventrículo esquerdo.
- **Gravidez:** Categoria C para primeiro trimestre e D para segundo e terceiro trimestres.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos: Nos estudos clínicos, não houve diferença no perfil de eficácia e segurança de **losartana**, relacionada à idade.

Gravidez: Quando utilizadas durante o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e até morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com este medicamento deve ser suspenso o mais rapidamente possível.

Embora não haja experiência com a utilização deste medicamento em mulheres grávidas, estudos realizados com **losartana potássica** em animais demonstraram danos e morte do feto e do recém-nascido; acredita-se que esse mecanismo seja farmacologicamente mediado pelos efeitos no sistema renina-angiotensina. Em humanos, a perfusão renal fetal, que depende do desenvolvimento do sistema renina-angiotensina, começa no segundo trimestre; assim, o risco para o feto aumenta se este medicamento for administrado durante o segundo ou o terceiro trimestre da gravidez.

Lactação: Não se sabe se **losartana** é excretada no leite humano.

Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano e devido ao potencial de efeitos adversos no lactente, deve-se optar por suspender a amamentação ou o tratamento com **losartana potássica**, levando-se em consideração a importância do fármaco para a mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e eritromicina não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. Houve relatos de redução dos níveis do metabólito ativo pela rifampicina e pelo fluconazol. Não foram avaliadas as consequências clínicas dessas interações.

A exemplo do que ocorre com outros fármacos que bloqueiam a angiotensina II ou seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (p. ex., espironolactona, triatereno, amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal que contêm potássio podem resultar em aumento do potássio sérico.

O efeito anti-hipertensivo da **losartana**, a exemplo do que ocorre com

outros anti-hipertensivos, pode ser atenuado pelo antiinflamatório não esteroide, indometacina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Em estudos clínicos controlados de hipertensão, verificou-se que a **losartana potássica**, em geral, é bem tolerada; os efeitos adversos foram em geral de natureza leve e transitória e não requereram a descontinuação do tratamento. A incidência geral de efeitos adversos relacionados com **losartana potássica** foi comparável à do placebo.

Em estudos clínicos controlados de hipertensão essencial, tontura foi o único efeito adverso relacionado com o relacionado à medicação com incidência superior à do placebo, em 1% ou mais dos pacientes tratados com **losartana potássica**. Além disso, efeitos ortostáticos relacionados à dose foram observados em menos de 1% dos pacientes. Raramente foi relatada erupção cutânea, embora a incidência em estudos clínicos controlados tenha sido menor do que a do placebo.

A **losartana potássica** foi geralmente bem tolerada em estudos clínicos controlados sobre insuficiência cardíaca. Os efeitos adversos mais comuns relacionados à medicação foram tontura e hipotensão.

Interferência em provas laboratoriais: Em estudos clínicos controlados sobre hipertensão essencial, alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais-padrão foram raramente associadas com a administração de **losartana potássica**. Hipercalemia (potássio sérico maior que 5,5 mEq/L) ocorreu em 1,5% dos pacientes. Raramente ocorreram aumentos de ALT que, em geral, desapareceram com a descontinuação da terapia.

Nesses estudos clínicos sobre hipertensão essencial, duplo-cegos e controlados, as seguintes experiências adversas relatadas com o **losartana potássica** ocorreram em menos do que 1% dos pacientes, independentemente da relação com a medicação:

Organismo em geral	Comprimidos de losartana potássica (n=2085)	Placebo (n=535)
Dor abdominal	1,7	1,7
Astenia/Fadiga	3,8	3,9
Dor torácica	1,1	2,6
Edema/Inchaço	1,7	1,9
Cardiovascular		
Palpitação	1,0	0,4
Taquicardia	1,0	1,7
Digestivo		
Diarréia	1,9	1,9
Dispepsia	1,1	1,5
Náuseas	1,8	2,8
Musculoesquelético		
Dor lombar	1,6	1,1
Cãibras musculares	1,0	1,1
Nervoso/Psiquiátrico		
Tontura	4,1	2,4
Cefaléia	14,1	17,2
Insônia	1,1	0,7
Respiratório		
Tosse	3,1	2,6
Congestão nasal	1,3	1,1
Faringite	1,5	2,6
Sinusite	1,0	1,3
Infeção no trato respiratório superior	6,5	5,6

Após comercialização de **losartana potássica** comprimidos revestidos, foram relatados os seguintes efeitos adversos:

Hipersensibilidade: Raramente foram relatadas reações anafiláticas, angioedema, incluindo edema de laringe e glote, causando obstrução das vias aéreas e/ou edema de face, lábios, faringe e/ou língua em pacientes tratados com **losartana**; alguns desses pacientes apresentaram anteriormente angioedema com outros medicamentos, entre eles os inibidores da ECA. Vasculite, incluindo purpura de Henoch-Schoenlein, foi raramente relatada.

Gastrintestinais: anormalidades da função hepática, hepatite (relatada raramente).

Hematológico: anemia.

Músculo-esquelético: mialgia.

Sistemas nervoso e psiquiátrico: enxaqueca.

Respiratório: tosse.

Pele: urticária, prurido.

SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre superdose em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdose são hipotensão e taquicardia; bradicardia poderá ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte. Nem **losartana**, nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

"Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0426

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP
CNPJ: 53.162.095/0001-06 - Indústria Brasileira

Para:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ**®

Uma decisão saudável

Código: 2044902 Laetus: 1666 Dimensões: 150 x 300mm

 **SAC**
0800 4009192