

incluindo pacientes sob diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com história de disfunção hepática. Ver ítem "Precauções".

Losartec® pode ser administrado com outros anti-hipertensivos e com ou sem alimentos.

### **Superdosagem**

Os dados disponíveis relativos à superdosagem em seres humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdosagem seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderá ocorrer por estimulação do parassimpático (vagal). Se houver hipotensão sintomática, deve ser corrigida com o tratamento de suporte. Nem losartana potássica, nem o metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

### **Pacientes idosos**

Losartec® pode ser usado por pacientes acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções e contraindicações comuns ao produto.

# Losartec®

losartana potássica



marjan  
F A R M Á

## MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

### **Forma farmacêutica e apresentações**

*Comprimidos revestidos:*

25mg - caixas com 10 e 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

### **Composição**

#### **Comprimidos revestidos**

25mg - cada comprimido contém:

Losartana potássica (equivalente a 25 mg de losartana base) ..... 27,25mg  
Excipientes: amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, azul de indigotina, laca de alumínio, amarelo de quinolina e laca de alumínio.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### **Ação esperada do medicamento**

Losartec® (losartana potássica) está indicado como anti-hipertensivo.

### **Cuidados de armazenamento**

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

### **Prazo de validade**

24 meses a partir da data de fabricação, desde que observados os cuidados de armazenamento.

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

### **Conduta na gravidez e lactação**

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término, visto que o uso de Losartec® está contraindicado durante a gravidez e/ou amamentação. Informar ao médico se está amamentando.

Quando houver confirmação de gravidez deve-se descontinuar imediatamente o tratamento. Em casos de lactantes é indicado descontinuar a amamentação ou o tratamento com Losartec®, levando-se em consideração a importância da medicação para a mãe.

### **Cuidados de administração**

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

### **Interrupção do tratamento**

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

### **Reações adversas**

Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: hipersensibilidade, inchaço da face, lábios e/ou língua, tontura, erupção cutânea, mal-estar, fraqueza, dor abdominal, inchaço, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, insônia, câibras, congestão nasal. Estes efeitos, em geral, foram leves, não sendo necessário interromper o tratamento. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

### **Contraindicações e precauções**

Losartec® é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade a losartana potássica ou a qualquer outro componente da fórmula.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação.

Avise seu médico se você tiver qualquer doença no fígado, rins ou insuficiência cardíaca.

M.S. 1.0155.0200 • Farm. Resp: Regina H. V. S. Marques / CRF-SP nº 6394

Marjan Indústria e Comércio Ltda • Rua Gibraltar,165 • Santo Amaro - São Paulo / SP • CEP: 04755-070

SAC 0800 – 55 45 45 • CNPJ nº 60.726.692/0001-81 • Indústria Brasileira

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

406650

Nº do Lote, Data de Fabricação, Prazo de Validade: Vide Cartucho

**NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### **Características químicas e farmacológicas**

**Farmacocinética:** losartana potássica administrada sistematicamente é bem absorvida com biodisponibilidade de 33%. Sofre efeito de primeira passagem e no fígado sofre ação das enzimas do sistema citocromo P<sub>450</sub> onde é convertido, devido à oxidação do grupo 5-hidroxi metil no anel imidazol, em 14% em um metabólito ácido carboxílico ativo, responsável em grande parte pela ação antagonista nos receptores AT<sub>1</sub>. A meia-vida terminal da losartana potássica é de cerca de 2 horas e a de seu metabólito de 6 a 9 horas. A farmacocinética da losartana e seu metabólito principal é linear com doses por via oral de até 200mg. Nem a droga, nem seu metabólito ativo se acumulam no plasma após dose única diária repetida.

As concentrações máximas do produto e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente.

Embora as concentrações máximas de losartana potássica e de seu metabólito ativo sejam iguais, a área sob a curva (AUC) do metabólito é cerca de 4 vezes maior que a de losartana. O alimento diminui a absorção de losartana e reduz sua concentração máxima, mas tem pequeno efeito na sua AUC ou na AUC de seu metabólito ativo.

Tanto losartana potássica quanto seu metabólito ativo se ligam às proteínas plasmáticas, primeiramente à albumina, com porção livre no plasma de 1,3% e 0,2%, respectivamente. Em ratos, a losartana atravessa de modo pobre a barreira hematoencefálica. Em cerca de 1% dos indivíduos estudados a conversão de losartana potássica para seu metabólito ativo, em vez de corresponder a 14% da dose, índice tido como normal, atingiu menos que 1%.

O volume de distribuição de losartana é de 34 litros e de seu metabólito ativo é de 12 litros. O clearance plasmático total de losartana e de seu metabólito ativo é de cerca de 600ml/min e 50 ml/min, respectivamente, com clearance renal de cerca de 75ml/min e 25ml/min, respectivamente.

Administrado sistematicamente, 4% da dose é excretada não modificada na urina e 6% na forma de metabólito ativo. A excreção biliar contribui para excreção de losartana e de seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminada pela urina e 60% nas fezes.

As concentrações plasmáticas do produto e de seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos, mas as concentrações de losartana são duas vezes maiores em mulheres hipertensas do que em homens hipertensos. Já as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

### **Farmacodinâmica**

A angiotensina II é um poderoso vasoconstritor que se liga ao receptor AT<sub>1</sub> presente em muitos tecidos.

Losartana liga-se seletivamente ao receptor AT<sub>1</sub>, não se ligando ou bloqueando outros receptores hormonais ou canais iônicos importantes na regulação do sistema cardiovascular. Além disso, losartana não inibe a cininase II a enzima que degrada a bradicinina, não potencializando os efeitos mediados por ela ou o desenvolvimento de edema.

### **Indicações**

Losartec<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de hipertensão arterial.

Pode ser utilizado juntamente com outros agentes anti-hipertensivos.

### **Contraindicações**

Losartec<sup>®</sup> é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade a qualquer outro componente da fórmula. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

### **Precauções e Advertências**

- hipotensão e desequilíbrio hidroeletrólítico: em pacientes que apresentam depleção do volume intravascular, como por exemplo, aqueles pacientes tratados com altas doses de diuréticos ou submetidos à dietas hipossódicas restritas, pode ocorrer hipotensão sintomática.

Estas condições devem ser corrigidas antes da administração de Losartec<sup>®</sup> ou deve-se utilizar uma dose inicial mais baixa (ver item posologia);

- disfunção hepática: pacientes com história de disfunção hepática também devem utilizar doses mais baixas, já que aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana ocorreram em cirróticos;

- disfunção renal: podem ocorrer alterações na função renal e insuficiência renal em indivíduos susceptíveis, que são reversíveis com a descontinuação da terapia.

Outras drogas que afetam o sistema renina-angiotensina podem aumentar as taxas de uréia e creatinina sérica

em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose de artéria de rim único. Efeitos similares foram observados com losartana e reversíveis com a descontinuação da terapia;

- insuficiência cardíaca: a substituição de inibidor de ECA por losartana ou o uso concomitante não foram adequadamente estudados.

### **Interações medicamentosas**

Losartec<sup>®</sup> pode ser administrado com outro agente anti-hipertensivo. Os efeitos anti-hipertensivos de losartana potássica podem ser aumentados por drogas hipotensoras que aumentam a liberação de renina. Tem-se descrito efeitos natriuréticos e caluréticos com a losartana. Portanto, recomenda-se controle periódico dos níveis de potássio em pacientes em tratamentos com diuréticos.

Toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com drogas que aumentam a eliminação de sódio tem sido relatada.

Quando administrado juntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores; não foram observadas interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e a Sulfafenazol são potentes inibidores do sistema P<sub>450</sub> de metabolização. Não se sabe se o uso concomitante destas drogas com losartana pode influenciar o efeito deste.

Não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico. Os compostos que foram avaliados nos estudos clínicos de farmacocinética incluem: hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina e fenobarbital.

### **Uso durante a gravidez e a lactação**

Quando utilizados na gravidez, durante o segundo e terceiro trimestres, as drogas que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina, como os inibidores da ECA podem causar danos e até morte do feto em desenvolvimento. As alterações fetais relatadas com inibidores da ECA incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível. Oligohidramnio também tem sido relatado. Em geral, está associado às malformações crânio-faciais.

Embora não haja experiência com a utilização de losartana em mulheres grávidas, os estudos realizados com a droga em animais demonstraram danos e morte do feto e do recém nascido, cujo mecanismo acredita-se ser 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 Losartec<sup>®</sup> for administrado durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez. Não se sabe se losartana é excretado no leite humano. Porque muitas drogas são excretadas no leite humano e devido ao potencial de efeitos adversos no lactante, deve-se optar por descontinuar a amamentação ou o tratamento com Losartec<sup>®</sup>, dependendo da importância da droga para a mãe.

### **Uso pediátrico**

Não foram ainda estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças.

### **Uso em idosos**

Não houve diferença no perfil de eficácia e segurança.

### **Reações adversas**

Losartana tem se mostrado, em geral, bem tolerado. Os efeitos colaterais têm sido de natureza leve ou transitória e não têm requerido a descontinuação da terapia. A incidência global dos efeitos colaterais de losartana foi comparada à do placebo.

Em estudos clínicos controlados em pacientes com hipertensão essencial, tontura foi o único efeito colateral relatado como relacionado a losartana, que ocorreu com incidência superior a do placebo em 1% ou mais dos pacientes tratados.

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 inferior a do placebo.

Foram ocasionalmente relatados os seguintes efeitos colaterais: hipersensibilidade, angioedema envolvendo edema da face, dos lábios, faringe e/ou de língua, diarreia, mialgia e cefaléia nos pacientes tratados com losartana.

Hipercalcemia (potássio sérico > 5,5 mEq/l) ocorreu em 1,5% dos pacientes. Elevações nos valores de ALT raramente ocorreram e voltaram aos valores iniciais com a descontinuação da terapia.

### **Posologia**

A dose usual de início e de manutenção é de 50 mg (2 comprimidos de 25 mg), uma vez ao dia, para a maioria dos pacientes. O máximo efeito anti-hipertensivo é obtido 3-6 semanas após início da terapia.

Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg, uma vez ao dia. Para pacientes com depleção do volume intravascular, como exemplo, pacientes tratados com altas doses de diuréticos, deve-se considerar uma dose de 25mg, uma vez ao dia. Ver item "precauções".

Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com disfunção renal,