

Lotanol®

losartana potássica



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido Revestido 50mg
Embalagens contendo 15, 30, 60 e 75 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

losartana potássica.....50mg
Excipiente q. s. p.....1 comprimido
Excipientes: amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose/macrogol, álcool etílico e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: Lotanol® é um medicamento que reduz a pressão arterial. O efeito anti-hipertensivo máximo é obtido 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Se você tem pressão alta e espessamento do ventrículo esquerdo, que é a principal câmara de bombeamento do sangue do coração, seu médico prescreveu Lotanol® para ajudar a diminuir o risco de eventos cardiovasculares, como derrame cerebral.

Lotanol® também ajuda a proteger os rins, retardando a piora da doença renal em pacientes com diabetes do tipo 2 e proteína na urina (proteinúria). O comprometimento dos rins pode ser avaliado pela pesquisa de proteína na urina.

Indicações do medicamento:

Hipertensão: Lotanol® é indicado para tratamento da hipertensão e também para retardar a progressão 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: Lotanol® é indicado para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular avaliado pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria: Lotanol® é indicado 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.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: LOTANOL® É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER COMPONENTE DO PRODUTO E TAMBÉM NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: ALGUNS PACIENTES, PRINCIPALMENTE AQUELES COM DIABETES TIPO 2 E PROTEÍNA NA URINA, PODEM TAMBÉM DESENVOLVER AUMENTO DOS NÍVEIS DE POTÁSSIO NO SANGUE. SE VOCÊ TIVER DOENÇA RENAL E PROTEÍNA NA URINA, INFORME SEU MÉDICO SE ESTÁ TOMANDO SUPLEMENTOS DE POTÁSSIO, MEDICAMENTOS POUPADORES DE POTÁSSIO OU SUBSTITUTOS DO SAL QUE CONTENHAM POTÁSSIO. INFORME A SEU MÉDICO SOBRE QUAISQUER PROBLEMAS OU DOENÇAS (DOENÇA DO FÍGADO, DOS RINS) QUE POSSA APRESENTAR OU TER APRESENTADO E SOBRE QUALQUER TIPO DE ALERGIA. SE VOCÊ APRESENTAR UMA 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 LOTANOL® E ENTRE IMEDIATAMENTE EM CONTATO COM SEU MÉDICO. INFORME TAMBÉM SE VOCÊ APRESENTOU RECENTEMENTE VÔMITOS OU DIARREIA ABUNDANTES.

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 os seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por ex.: espironolactona, triatereno, amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal que contêm potássio pode 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 anti-inflamatório não esteroide indometacina.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Quando utilizados durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez, os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e até morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação da gravidez, o tratamento com Lotanol® deve ser suspenso o mais rapidamente possível.

Embora não haja experiência com a utilização de Lotanol® em mulheres grávidas, estudos realizados com losartana potássica em animais demonstraram danos e morte do feto e do recém-nascido; acredita-se que isto ocorra por um mecanismo 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 Lotanol® for administrado durante o segundo ou o terceiro trimestre da gravidez.

Não se sabe se a losartana é excretada no leite humano. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano e por causa do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se optar por suspender a amamentação ou o tratamento com Lotanol® levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

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

Informe ao seu 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.

Modo de uso: Lotanol® pode ser administrado com ou sem alimentos. Lotanol® pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

Aspecto físico: Comprimido revestido oblongo de cor branca.

Características Organolépticas: Os comprimidos de Lotanol® não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros comprimidos.

Posologia:

Hipertensão: A dose usual inicial e de manutenção é de 50mg uma vez ao dia para a maioria dos pacientes. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg 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 25mg uma vez ao dia. Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes em diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda: A dose inicial usual de Lotanol® é de 50mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada (ou a dose de Lotanol® deve ser elevada para 100mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial).

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

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria: A dose inicial usual é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial. Lotanol® pode ser administrado com outros agentes anti-

hipertensivos (por exemplo, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central) e também com insulina e outros agentes hipoglicêmicos comumente utilizados (por exemplo: sulfonilureias, glitazonas e inibidores da glicosidase).

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: LOTANOL® GERALMENTE FOI BEM TOLERADO EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS DE HIPERTENSÃO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. INFORME A SEU MÉDICO SOBRE O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS, TAIS COMO TONTURA, FADIGA, ATURDIMENTO, ERUPÇÕES CUTÂNEAS OU URTICÁRIA. FORAM RELATADOS CASOS DE: DOR ABDOMINAL, ASTENIA/FADIGA, DOR TORÁCICA, EDEMA/INCHAÇO, PALPITAÇÃO, TAQUICARDIA, DIARREIA, DISPEPSIA, NÁUSEAS, DOR LOMBAR, CÂMBRAS MUSCULARES, TONTURA, CEFALÉIA, INSÔNIA, TOSSE, CONGESTÃO NASAL, FARINGITE, DISTÚRBIOS SINUSAIS E INFECÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR.

APÓS A COMERCIALIZAÇÃO DO PRODUTO, FORAM RELATADOS OS SEGUINTE EFETOS ADVERSOS:

HIPERSENSIBILIDADE: REAÇÕES ANAFILÁTICAS, ANGIOEDEMA, INCLUINDO EDEMA DE LARINGE E GLOTE, COM OBSTRUÇÃO DAS VIAS ÁREAS E/OU EDEMA DE FACE, LÁBIOS, FARINGE E/OU LÍNGUA, FORAM RELATADOS RARAMENTE EM PACIENTES TRATADOS COM LOSARTANA; ALGUNS DESSES PACIENTES APRESENTARAM ANTERIORMENTE ANGIOEDEMA COM OUTROS MEDICAMENTOS, ENTRE ELES OS INIBIDORES DA ECA, VASCULITE, INCLUINDO PÚRPURA DE HENOCCH-SCHOENLEIN, FOI RARAMENTE RELATADA.

GASTRINTESTINAIS: ANORMALIDADES DA FUNÇÃO HEPÁTICA, HEPATITE (RELATADA RARAMENTE).

HEMATOLÓGICO: ANEMIA.

MUSCULOESQUELÉTICO: MIALGIA.

SISTEMAS NERVOSO/PSIQUIÁTRICO: ENXAQUECA.

RESPIRATÓRIO: TOSSE.

PELE: URTICÁRIA, PRURIDO.

Conduta em caso de superdose: Os dados disponíveis sobre superdosagem em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdosagem seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderia ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte.

Nem a losartana, nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodíalise.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A 30°C); PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORADO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas: A losartana potássica o primeiro 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. A losartana potássica também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

Propriedades farmacodinâmicas:

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 no receptor AT₁, encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo liso vascular, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II subtípico

AT₂, cuja função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente, ativo por via oral. Em bioensaios de ligação e farmacológicos, liga-se seletivamente ao receptor AT₁. *In vivo* e *in vitro*, tanto a losartana quanto seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, a losartana não apresenta 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 (losartana: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados a losartana.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ácido carboxílico ativo e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3 a 4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição-padrão.

Distribuição: Tanto a losartana como seu metabólito ativo apresentam taxa de ligação a proteínas plasmáticas 99%, principalmente com a albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo: 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 marcado com ¹⁴C, a radioatividade plasmática circulante principal é atribuída à losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima de losartana ao seu metabólito ativo em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados.

Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois principais formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica e um secundário, um glucuronídeo N-2 tetrazol.

Eliminação: A depuração plasmática da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 600mL/min e 50mL/min, respectivamente. A depuração renal da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 74mL/min e 26mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada inalterada na urina e 6%, na forma de metabólito ativo. As farmacocinéticas da losartana e de seu metabólito ativo são lineares com doses de losartana potássica de até 200mg, administradas por via oral.

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas da losartana e de seu metabólito ativo diminuem polioxponencialmente, com meia-vida final de aproximadamente 2 horas e de 6 a 9 horas, respectivamente. Durante a administração da dose única diária de 100mg, a losartana e seu metabólito ativo não se acumulam significativamente no plasma.

Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após dose oral de losartana potássica marcada com ¹⁴C em humanos, aproximadamente 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após dose intravenosa de losartana potássica marcada com ¹⁴C em humanos, aproximadamente 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50% nas fezes.

Indicações:

Hipertensão: Lotanol® é indicado para tratamento da hipertensão e também 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: Lotanol® é indicado para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular avaliado pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria: Lotanol® é indicado 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.

CONTRAINDICAÇÕES: LOTANOL[®] É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER COMPONENTE DO PRODUTO E TAMBÉM NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Lotanol[®] pode ser administrado com ou sem alimentos. Lotanol[®] pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DALUZ E UMIDADE.

Posologia:

Hipertensão: A dose usual inicial e de manutenção é de 50mg uma vez ao dia para a maioria dos pacientes. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg 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 25mg uma vez ao dia.

Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes em diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda: A dose inicial usual de Lotanol[®] é de 50mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada e/ou a dose de Lotanol[®] deve ser elevada para 100mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca: A dose inicial de Lotanol[®] para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada a intervalos semanais (isto é, 12,5mg/dia, 25mg/dia, 50mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50mg uma vez ao dia, de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria: A dose inicial usual é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial. Lotanol[®] pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alta ou betabloqueadores e agentes de ação central) e também com insulina e outros agentes hipoglicemiantes comumente utilizados (por exemplo: sulfonilureias, glitazonas e inibidores da glicosidase).

ADVERTÊNCIAS: HIPERSENSIBILIDADE: ANGIOEDEMA.

HIPOTENSÃO E DESEQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO: EM PACIENTES QUE APRESENTAM DEPLEÇÃO DE VOLUME INTRAVASCULAR (POR EX.: AQUELES TRATADOS COM ALTAS DOSES DE DIURÉTICOS), PODE OCORRER HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA. ESSAS CONDIÇÕES DEVEM SER CORRIGIDAS ANTES DA ADMINISTRAÇÃO DE LOTANOL[®], OU DEVE-SE UTILIZAR DOSE INICIAL MAIS BAIXA. DESEQUILÍBRIOS ELETROLÍTICOS SÃO COMUNS EM PACIENTES COM COMPROMETIMENTO RENAL, COM OU SEM DIABETES, E DEVEM SER CORRIGIDOS. EM UM ESTUDO CLÍNICO QUE ENVOLVEU PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E PROTEINÚRIA, A INCIDÊNCIA DE HIPERCALEMIA FOI MAIS ALTA NO GRUPO TRATADO COM LOSARTANA POTÁSSICA QUANDO COMPARADO AO GRUPO PLACEBO; ENTRETANTO, POUCOS PACIENTES DESCONTINUARAM O TRATAMENTO EM RAZÃO DE HIPERCALEMIA.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA: COM BASE NOS DADOS DE FARMACOCINÉTICA QUE DEMONSTRAM AUMENTOS SIGNIFICATIVOS DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE LOSARTANA EM PACIENTES COM CIRROSE, DEVE-SE CONSIDERAR DOSES MAIS BAIXAS PARA PACIENTES COM HISTÓRICO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA.

INSUFICIÊNCIA RENAL: COMO CONSEQUÊNCIA DA INIBIÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA, FORAM RELATADAS, EM INDIVÍDUOS SUSCEPTÍVEIS, ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO RENAL, INCLUSIVE INSUFICIÊNCIA RENAL; ESSAS ALTERAÇÕES PODEM SER REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

OUTROS FÁRMACOS QUE AFETAM O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA PODEM AUMENTAR AS TAXAS DE UREIA SANGÜÍNEA E DE CREATININA SÉRICA EM

PACIENTES COM ESTENOSE DA ARTÉRIA RENAL BILATERAL OU ESTENOSE DA ARTÉRIA DE RIM ÚNICO. FORAM RELATADOS EFEITOS SIMILARES COM A LOSARTANA POTÁSSICA, ESSAS ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO RENAL PODEM SER REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: O USO CONCOMITANTE DE LOSARTANA POTÁSSICA E INIBIDORES DA ECANÃO FOI ADEQUADAMENTE ESTUDADO.

Uso durante a gravidez e amamentação: Quando utilizados durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez, os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e até morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação da gravidez, o tratamento com Lotanol[®] deve ser suspenso o mais rapidamente possível.

Embora não haja experiência com a utilização de Lotanol[®] em mulheres grávidas, estudos realizados com losartana potássica em animais demonstraram danos e morte do feto e do recém-nascido; acredita-se que isto ocorra por um mecanismo 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 Lotanol[®] for administrado durante o segundo ou o terceiro trimestre da gravidez.

Não se sabe se a losartana é excretada no leite humano. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano e por causa do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se optar por suspender a amamentação ou o tratamento com Lotanol[®] levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C. (1.º trimestre)

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: Categoria D. (2.º e 3.º 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:

Idosos: Nos estudos clínicos, não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança de losartana.

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

Raça: Com base no estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension* - intervenção com losartana para redução de desfechos na hipertensão), os benefícios de Lotanol[®] na morbidade e mortalidade cardiovascular comparados aos do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas terapêuticos reduzam efetivamente a pressão arterial em pacientes negros. Na população total do estudo LIFE (n=9.193), o tratamento com a losartana potássica, comparada ao atenolol reduziu em 13% (p=0,021) o risco do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Nesse estudo, a losartana potássica reduziu o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular comparado ao atenolol em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda que não eram negros (n=8.660) conforme avaliado pelo desfecho primário composto (incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio) (p=0,003). Nesse estudo, entretanto, o risco de os pacientes negros tratados com atenolol apresentarem o desfecho primário composto, foi menor quando comparado ao risco daqueles que receberam losartana potássica (p=0,03). Em um subgrupo de pacientes negros (n=533; 6% dos pacientes do estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes que receberam atenolol (11%, 25,9 por 1.000 pacientes/ano) e 46, entre os 270 pacientes que receberam losartana potássica (17%, 41,8 por 1.000 pacientes/ano).

Interações medicamentosas: Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e entromicina, 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 os 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 pode 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 anti-

inflamatório 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 COLATERAIS RELATADOS COM A LOSARTANA POTÁSSICA FOI COMPARÁVEL À DO PLACEBO.

EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS DE HIPERTENSÃO ESSENCIAL, TONTURA FOI O ÚNICO EFEITO ADVERSO RELATADO COMO 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. NESSES ESTUDOS CLÍNICOS DUPLO-CEGOS E CONTROLADOS SOBRE HIPERTENSÃO ESSENCIAL, AS SEGUINTE EXPERIÊNCIAS ADVERSAS RELATADAS COM LOSARTANA POTÁSSICA OCORRERAM EM 1% DOS PACIENTES, INDEPENDENTEMENTE DA RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO:

	Losartana potássica (N=2.085)	Placebo (N=535)
<i>Organismo em geral</i>		
Dor abdominal	1.7	1.7
Astenia/Fadiga	3.8	3.9
Dor torácica	1.1	2.6
Edema/Inchaço	1.7	1.9
<i>Cardiovascular</i>		
Palpitação	1.0	0.4
Taquicardia	1.0	1.7
<i>Digestivo</i>		
Diarreia	1.9	1.9
Dispepsia	1.1	1.5
Náuseas	1.8	2.8
<i>Musculosquelético</i>		
Dor lombar	1.6	1.1
Câimbras musculares	1.0	1.1
<i>Nervoso/Psiquiátrico</i>		
Tontura	4.1	2.4
Cefaleia	14.1	17.2
Insônia	1.1	0.7
<i>Respiratório</i>		
Tosse	3.1	2.6
Congestão nasal	1.3	1.1
Faringite	1.5	2.6
Distúrbios sinusais	1.0	1.3
Infecção do trato respiratório superior	6.5	5.6

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.

A LOSARTANA POTÁSSICA FOI GERALMENTE BEM TOLERADA EM UM ESTUDO CLÍNICO QUE ENVOLVEU PACIENTES COM HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA. AS REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS À MEDICAÇÃO MAIS COMUNS FORAM

TONTURA, ASTENIA/FADIGA E VERTIGEM.

NO ESTUDO LIFE, DENTRE OS PACIENTES SEM DIABETES NO PERÍODO BASAL, A INCIDÊNCIA DE NOVOS CASOS DE DIABETES MELLITUS COM LOSARTANA POTÁSSICA FOI MAIS BAIXA QUANDO COMPARADA À OBSERVADA COM O ATENOLOL (242 PACIENTES VERSUS 320 PACIENTES, RESPECTIVAMENTE, P<0,001). COMO NÃO FOI INCLuíDO NO ESTUDO UM GRUPO COM PLACEBO, NÃO SE SABE SE ISSO REPRESENTA EFEITO BENEFÍCIO DA LOSARTANA POTÁSSICA OU REAÇÃO ADVERSA DO ATENOLOL.

ESTE MEDICAMENTO FOI BEM TOLERADO EM UM ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO QUE ENVOLVEU PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E PROTEINÚRIA. AS REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS À MEDICAÇÃO MAIS COMUNS FORAM ASTENIA/FADIGA, TONTURA, HIPOTENSÃO E HIPERCALEMIA.

APÓS A COMERCIALIZAÇÃO DO PRODUTO, FORAM RELATADOS OS SEGUINTE EFEITOS ADVERSOS:

HIPERSENSIBILIDADE: REAÇÕES ANAFILÁTICAS, ANGIOEDEMA, INCLUINDO EDEMA DE LARINGE E GLOTE, COM OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS E/OU EDEMA DE FACE, LÁBIOS, FARINGE E/OU LÍNGUA, FORAM RELATADOS RARAMENTE EM PACIENTES TRATADOS COM LOSARTANA; ALGUNS DESSES PACIENTES APRESENTARAM ANTERIORMENTE ANGIOEDEMA COM OUTROS MEDICAMENTOS, ENTRE ELES OS INIBIDORES DA ECA. VASCULITE, INCLUINDO PÚRPURA DE HENOCH-SCHOENLEIN, FOI RARAMENTE RELATADA.

GASTRINTESTINAIS: ANORMALIDADES DA FUNÇÃO HEPÁTICA, HEPATITE (RELATADA RARAMENTE), HEMATOLÓGICO: ANEMIA, MUSCULOESQUELÉTICO: MIALGIA, SISTEMAS NERVOSOS/PSIQUIÁTRICO: ENXAQUECA, RESPIRATÓRIO: TOSSE, PELE: URTICÁRIA, PRURIDO.

ALTERAÇÕES EM EXAMES 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 > 5,5 MEQ/L) OCORREU EM 1.5% DOS PACIENTES NOS ESTUDOS CLÍNICOS DE HIPERTENSÃO. EM UM ESTUDO CLÍNICO CONDUZIDO EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E PROTEINÚRIA, 9.9% DOS PACIENTES TRATADOS COM LOSARTANA POTÁSSICA E 3.4% DOS PACIENTES QUE RECEBERAM PLACEBO DESENVOLVERAM HIPERCALEMIA. RARAMENTE OCORRERAM AUMENTOS DE ALT QUE, EM GERAL, DESAPARECERAM COM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

Superdose: Os dados disponíveis sobre superdosagem em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdosagem seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderia ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte.

Nem a losartana, nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodíalise.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DALUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659

M.S. n.º 1.0370.0526

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - D.A.I.A
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira

