



Zart®

losartana potássica

Comprimido revestido

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos, 50 mg. Embalagens contendo 15 e 30 comprimidos.

USO ADULTO

Uso oral

Composição:

Cada comprimido contém:

losartana potássica 50 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hidroxipropilmetilcelulose / polietilenoglicol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Zart® (losartana potássica) é um medicamento que reduz a pressão arterial. O seu efeito anti-hipertensivo máximo é obtido 3 a 6 semanas após o início da terapia.

Cuidados de armazenamento

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

Prazo de validade

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Zart® (losartana potássica) é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

NUNCA USE MEDICAMENTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PREJUDICIAL À SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao seu médico se está amamentando.

Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com losartana potássica deve ser suspenso o mais rapidamente possível.

Cuidados de administração

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

Interrupção do tratamento

NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. Somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia. A interrupção do tratamento pode ocasionar a não obtenção dos resultados esperados.

Reações adversas

Losartana potássica tem sido bem tolerada em estudos clínicos controlados de hipertensão e insuficiência cardíaca. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: tonturas, hipotensão, aturdimiento, erupções cutâneas e urticárias.

Informe ao seu médico sobre qualquer problema que possa apresentar ou ter apresentado e sobre qualquer tipo de alergia. Se ocorrer reação alérgica como edema de lábios, garganta e/ou língua, que dificulte a respiração ou a ingestão de líquidos e alimentos, interrompa o tratamento com losartana potássica e entre imediatamente em contato com o seu médico.

Informe também se você apresentou recentemente vômitos ou diarreia em excesso.

Informe ao seu médico se você tem doença hepática ou renal.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não são conhecidas interações deste medicamento com alimentos e álcool. Entretanto, recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento. **INFORME AO MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.**

Contra-indicações e precauções

Este medicamento é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a losartana potássica e/ou demais componentes da formulação.

Informe ao seu médico se está tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal que contenham potássio.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Losartana potássica é 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.

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. Losartana potássica é um composto sintético potente, ativo por via oral. Em bioensaios de ligação e farmacológicos, liga-se seletivamente ao receptor AT₁. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana potássica 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 potássica não tem efeitos agonistas. A losartana potássica 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 potássica 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 potássica: 1,7%: placebo: 1,9%), não estão associados a losartana potássica.

Absorção

Após administração oral, losartana potássica é bem absorvido e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ativo do ácido carboxílico e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de Zart® (losartana potássica) é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias e de seu metabólito ativo são alcançadas em 1 hora e em 3 a 4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana potássica quando a droga foi administrada com uma refeição padronizada.

Distribuição

Tanto a losartana potássica quanto seu metabólito ativo têm uma ligação de 99% com as proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. O volume de distribuição de losartana potássica é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana potássica praticamente não atravessa a barreira hemato-encefálica.

Metabolismo

Aproximadamente 14% da dose losartana potássica administrada por via intravenosa ou oral são convertidos ao seu metabólito ativo. Após a administração intravenosa ou oral de losartana potássica marcada com ¹⁴C, a radioatividade plasmática circulante é fundamentalmente atribuída a losartana potássica e ao seu metabólito ativo. A conversão mínima de losartana potássica ao seu metabólito ativo foi observada em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados. Em adição ao metabólito ativo, metabólitos inativos são formados,

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

Eliminação

O *clearance* plasmático de losartana potássica e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 600 mL/min e 50 mL/min, respectivamente. O *clearance* renal de 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 potássica 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 potássica e de seu metabólito ativo diminuem polixponencialmente com a meia-vida final de aproximadamente 2 horas e 6 a 9 horas, respectivamente. Durante a administração da dose diária de 100 mg, nem a losartana potássica, nem o seu metabólito ativo se acumulam significativamente no plasma.

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

INDICAÇÕES

Zart® (losartana potássica) é indicada para o tratamento da hipertensão. Zart® (losartana potássica) é indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento da ECA não é mais considerado adequado. Não é recomendada a troca do medicamento Zart® (losartana potássica) em pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com inibidores da ECA.

CONTRA-INDICAÇÕES

ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO À PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À LOSARTANA POTÁSSICA E/OU DEMAIS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

HIPERSENSIBILIDADE

ANGIOEDEMA (VER ITEM "REAÇÕES ADVERSAS").

HIPOTENSÃO E DESEQUILÍBRIO HÍDRICO/ELETROLÍTICO

EM PACIENTES QUE APRESENTAM DEPLEÇÃO DE VOLUME INTRAVASCULAR (POR EXEMPLO, AQUELES TRATADOS COM ALTAS DOSES DE DIURÉTICOS), PODE OCORRER HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA. ESSAS CONDIÇÕES DEVEM SER CORRIGIDAS ANTES DA ADMINISTRAÇÃO DE ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA), OU DEVE-SE UTILIZAR UMA DOSE INICIAL MAIS BAIXA (VER ITEM "POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO").

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA - COM BASE EM DADOS DE FARMACOCINÉTICA QUE DEMONSTRAM AUMENTOS SIGNIFICATIVOS DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA) EM PACIENTES CIRRÓTICOS, DEVE-SE CONSIDERAR

DOSES MAIS BAIXAS EM PACIENTES COM HISTÓRICO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA (VIDE ITEM "POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO").

INSUFICIÊNCIA RENAL

COMO CONSEQUÊNCIA DA INIBIÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA, FORAM RELATADAS, EM INDIVÍDUOS SUSCETÍVEIS, ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO RENAL, INCLUSIVE INSUFICIÊNCIA RENAL, ESSAS ALTERAÇÕES PODEM SER REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DA TERAPIA. OUTROS FÁRMACOS QUE AFETAM O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA PODEM AUMENTAR AS TAXAS DE URÉIA SANGÜÍNEA E CREATININA SÉRICA 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 ZART® (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.

GRAVIDEZ

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 DE GRAVIDEZ, O TRATAMENTO COM ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA) DEVE SER SUSPENSO O MAIS RAPIDAMENTE POSSÍVEL.

EMBORA NÃO HAJA EXPERIÊNCIA COM UTILIZAÇÃO DE ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA) 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 FARMACOLÓGICAMENTE 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 ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA) FOR ADMINISTRADO DURANTE O SEGUNDO OU O TERCEIRO TRIMESTRES DA GRAVIDEZ.

NUTRIZES

NÃO SE SABE SE ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA) É EXCRETADO NO LEITE HUMANO. UMA VEZ QUE MUITAS DROGAS SÃO EXCRETADAS NO LEITE HUMANO E, DEVIDO AO POTENCIAL DE EFEITOS ADVERSOS PARA O LACTENTE, DEVE-SE OPTAR POR SUSPENDER A AMAMENTAÇÃO OU O TRATAMENTO COM ZART® (LOSARTANA POTÁSSICA), LEVANDO-SE EM CONSIDERAÇÃO A IMPORTÂNCIA DO MEDICAMENTO PARA A MÃE.

USO PEDIÁTRICO

A SEGURANÇA E A EFICÁCIA EM CRIANÇAS AINDA NÃO FORAM ESTABELECIDAS.

USO EM IDOSOS

NOS ESTUDOS CLÍNICOS, NÃO HOUVE DIFERENÇA RELACIONADA NOS PERFIS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DA LOSARTANA POTÁSSICA.

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 POUPOADORES DE POTÁSSIO (POR EXEMPLO, ESPIRONOLACTONA, TRIANTERENO, AMILORIDA), SUPLEMENTOS DE POTÁSSIO OU SUBSTITUTOS DO SAL QUE CONTEM 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 ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL, INDOMETACINA.

REAÇÕES ADVERSAS

EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS DE HIPERTENSÃO, VERIFICOU-SE QUE 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 LOSARTANA POTÁSSICA FOI COMPARÁVEL À DO PLACEBO. EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS DE HIPERTENSÃO ESSENCIAL, TONTURA FOI O ÚNICO EFEITO ADVERSO RELATADO COMO RELACIONADO A 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. LOSARTANA POTÁSSICA FOI GERALMENTE BEM TOLERADA EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS SOBRE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. OS EFEITOS ADVERSOS MAIS COMUNS RELACIONADOS A MEDICAÇÃO FORAM TONTURA E HIPOTENSÃO. NESSES ESTUDOS CLÍNICOS SOBRE HIPERTENSÃO ESSENCIAL, DUPLO-CEGOS, CONTROLADOS, AS SEGUINTE EXPERIÊNCIAS ADVERSAS RELATADAS COM LOSARTANA POTÁSSICA OCORRERAM EM ≥1% DOS PACIENTES, INDEPENDENTEMENTE DA RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO:

	losartana potássica (n=2085)	placebo (n=535)
Organismo em Geral		
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
Infecção no trato respiratório superior	6,5	5,6

APÓS A COMERCIALIZAÇÃO DO PRODUTO, FORAM RELATADOS OS SEGUINTE 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, LARINGE 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 PÚRPURA DE HENOCH-SCHOENLEIN, FOI RARAMENTE RELATADA.
GASTRINTESTINAIS: ANORMALIDADES DA FUNÇÃO HEPÁTICA E HEPATITE (RELATADA RARAMENTE).
HEMATOLÓGICO: ANEMIA.
MUSCULOESQUELÉTICO: MIALGIA.
SISTEMAS NERVOSO E PSIQUIÁTRICO: ENXAQUECA.
RESPIRATÓRIO: TOSSE.
PELE: URTICÁRIA E PRURIDO.

ACHADOS DE TESTES 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 MEQL) OCORREU EM 1,5% DOS PACIENTES. RARAMENTE OCORRERAM AUMENTOS DE ALT QUE, EM GERAL, DESAPARECERAM COM A DESCONTINUAÇÃO DA TERAPIA.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Zart® (losartana potássica) pode ser administrada com ou sem alimentos.

Hipertensão

A dose usual inicial e de manutenção terapia é de 50 mg uma vez ao dia, para a maioria dos pacientes. O efeito anti-hipertensivo máximo é obtido de 3 à 6 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 (vide item "Precauções e Advertências").

Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive pacientes em diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática (vide item "Precauções e Advertências").

Zart® (losartana potássica) pode ser administrada 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.

SUPERDOSAGEM

Os dados disponíveis sobre a superdosagem em seres 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 losartana potássica, nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodíalise.

PACIENTES IDOSOS

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS - 1.0043.0949

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.

Av. Ver. José Diniz, 3465 - São Paulo – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



Eurofarma

0800-704-3876

europa@eurofarma.com.br

www.eurofarma.com.br