

Biosintética
uma empresa achê

CORUS

losartana potássica

25 mg e 50 mg

Comprimidos revestidos

USO ADULTO

USO ORAL

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 25 mg: embalagem com 14 e 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 50 mg: embalagem com 14 e 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 25 mg contém:

losartana potássica 25,00 mg

Excipientes: lactose monoidratada, talco, amido, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo FDC nº 5 laca de alumínio.

Cada comprimido revestido de 50 mg contém:

losartana potássica 50,00 mg

Excipientes: lactose monoidratada, talco, amido, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: o medicamento está indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

Cuidados de armazenamento: conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, CORUS (losartana potássica) 25 mg apresenta prazo de validade de 36 meses e CORUS (losartana potássica) 50 mg apresenta prazo de validade de 24 meses. Não utilize o medicamento após o término do prazo de validade.

Gravidez e lactação: a losartana potássica está contraindicada para uso durante a gravidez e lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Quando a gravidez for detectada, o uso da losartana potássica deve ser descontinuado o mais breve possível.

Informar ao médico se está amamentando.

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.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal-estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura, insônia, câibras, congestão nasal. Durante estudos clínicos, estes fenômenos, em geral, foram leves, não levando à interrupção do tratamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: o médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contraindicações e precauções: contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida a losartana potássica ou a outros componentes da fórmula. Não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Avise seu médico se você tiver alguma doença de fígado, rins ou insuficiência cardíaca. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

CORUS 25 MG CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO.

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

Atenção diabéticos: contém açúcar (lactose).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

CORUS (losartana potássica) possui como princípio ativo a losartana potássica. Trata-se de um agente anti-hipertensivo, antagonista específico de receptor (AT₁) da angiotensina II, não peptídico e altamente seletivo, que não interfere na resposta à bradicinina (enquanto os inibidores de enzima de conversão de angiotensina intensificam esta resposta, o que pode levar à tosse em aproximadamente 20% dos pacientes). Diminui a pressão sanguínea sem alterar o ritmo circadiano, a variabilidade da pressão sanguínea ou o ritmo do pulso. Não afeta o *clearance* de creatinina, o volume urinário, nem a excreção de sódio ou potássio.

Quando administrado oralmente, a losartana potássica controla a pressão sanguínea por 24 horas, sem induzir à hipotensão nas primeiras horas da terapia. Isso permite que o medicamento seja administrado somente uma vez ao dia.

A losartana potássica e seu principal metabólito ativo bloqueiam os efeitos vasoconstritores e secretores da aldosterona da angiotensina II por bloqueio seletivo da sua ligação aos receptores AT₁ encontrados em vários tecidos. Estudos *in vitro* demonstram que a losartana potássica é um inibidor competitivo do receptor AT₁, efetuando uma ligação reversível.

A losartana potássica e seu metabólito principal não inibem a enzima convertora de angiotensina (ECA), nem se ligam ou bloqueiam outros receptores hormonais ou canais iônicos conhecidos como importantes na regulação do sistema cardiovascular.

FARMACODINÂMICA

Dados analisados sugerem que a maioria das ações dos inibidores da ECA se deve ao bloqueio da síntese da angiotensina II. A losartana potássica tem afinidade pelos receptores específicos da angiotensina II; inibe competitivamente a resposta contrátil do músculo vascular liso e as respostas pressoras a angiotensina II administrada em forma exógena *in vivo*; diminui a pressão sanguínea na hipertensão angiotensina II-dependente, bloqueando-a em seu receptor.

A angiotensina II é um poderoso vasoconstritor e, em concentrações fisiológicas, aumenta a absorção tubular de sódio. A losartana potássica bloqueia os efeitos renais produzidos por ela.

As concentrações plasmáticas de aldosterona caem após a administração da losar-

tana potássica. Apesar deste efeito na secreção de aldosterona, a variação observada nos níveis de potássio plasmático é muito pequena.

O mecanismo primário do efeito anti-hipertensivo da losartana potássica é o bloqueio do efeito vasoconstritor da angiotensina II, demonstrado pela afinidade de união, tanto em modelos animais de hipertensão induzida experimentalmente, como em pacientes com hipertensão essencial.

Os inibidores da ECA e a losartana potássica (antagonista da angiotensina II) parecem ter efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais similares. O efeito da inibição da ECA e o bloqueio da angiotensina sobre os diferentes componentes do sistema renina-angiotensina também são comparáveis, exceto por um aumento marcante nos níveis de angiotensina II no plasma durante o bloqueio dos receptores AT₂ da angiotensina II. Esse aumento pode conduzir, teoricamente, a uma estimulação excessiva dos receptores AT₂, porém, até o momento, a função fisiológica destes receptores permanece desconhecida. Observou-se também um aumento da excreção de ácido úrico com a administração da losartana potássica.

Os estudos comparativos preliminares com inibidores da ECA demonstraram que a eficácia anti-hipertensiva da losartana potássica é comparável à do enalapril. Esses estudos também sugerem que, contrariamente aos inibidores da ECA, a losartana potássica não produz tosse, nem angioedema.

A losartana potássica não afeta a resposta à bradicinina, enquanto os inibidores da ECA aumentam a resposta à bradicinina. Em estudos realizados no homem, a losartana potássica não demonstrou efeito no índice de filtração glomerular, no fluxo plasmático renal ou na fração de filtração. Não produziu alterações significativas em estudos de múltiplas doses nas concentrações de prostaglandinas renais, triglicérides de jejum, colesterol total ou HDL-colesterol, bem como na glicemia.

Doses de 50 e 100 mg de losartana potássica, quando administradas duas vezes ao dia, produzem resposta terapêutica mais adequada.

Pacientes de ambos os sexos e de idade inferior ou superior a 65 anos apresentam a mesma resposta clínica ao medicamento. Entretanto, pacientes de raça negra apresentam menor resposta a monoterapia com losartana potássica. O seu efeito se faz presente já na primeira semana de tratamento mas, em alguns estudos, o efeito máximo ocorreu entre 3 a 6 semanas.

FARMACOCINÉTICA

A losartana potássica sofre um metabolismo de primeira passagem no fígado pela ação das enzimas do sistema citocromo P₄₅₀. A oxidação do grupo 5-hidroxi metil no anel imidazol resulta no metabólito ativo, que é responsável pela maior parte da ação de antagonismo do receptor de angiotensina II consequente ao tratamento com losartana potássica. A meia-vida terminal da losartana potássica é de cerca de 2 horas e a de seu metabólito é de 6 a 9 horas. A farmacocinética da losartana potássica e seu metabólito principal é linear com doses de até 200 mg por via oral. Nem a losartana potássica nem seu metabólito ativo se acumulam no plasma após dose única diária repetida.

A losartana potássica é bem absorvida por via oral e sua biodisponibilidade é de aproximadamente 33%. Cerca de 14% da dose administrada por via oral é convertida no metabólito ativo. As concentrações máximas da losartana potássica e de seu metabólito

PH 4986 - BU 03 - SAP 4070104 (A) 06/12



ativo atingem a concentração máxima em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente.

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

Ambos, losartana potássica e seu metabólito ativo, ligam-se altamente à proteína plasmática, primariamente albumina, com frações plasmáticas livres de 1,3% e 0,2%, respectivamente. Em ratos, a losartana potássica atravessa de modo pobre a barreira hemato-encefálica. 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 da losartana potássica é de 34 litros e de seu metabólito ativo de 12 litros. O *clearance* plasmático total da losartana potássica e de seu metabólito ativo é de cerca 600 ml/min e 50 ml/min, respectivamente, com *clearance* renal de cerca de 75 ml/min e 25 ml/min, respectivamente. Quando a losartana potássica é administrada por via oral, cerca de 4% da dose é excretada na forma inalterada na urina e cerca de 6% excretada como metabólito ativo. Excreção biliar contribui para excreção de losartana potássica e seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminada pela urina e 60% nas fezes. As concentrações plasmáticas de losartana potássica e seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos. As concentrações plasmáticas da losartana potássica são duas vezes mais elevadas em mulheres hipertensas que em homens hipertensos, mas as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

Pacientes com Insuficiência Renal: as concentrações plasmáticas da losartana potássica não estão alteradas em pacientes com *clearance* de creatinina superior a 30 ml/min. Em pacientes cujo *clearance* de creatinina é menor, as AUC são cerca de 50% maiores e podem duplicar nos pacientes com insuficiência renal que necessitam de hemodíalise. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo não são significativamente alteradas em pacientes com comprometimento da função renal. Nem a losartana potássica ou seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodíalise.

Pacientes com Insuficiência Hepática: em pacientes com cirrose hepática leve ou moderada, as concentrações plasmáticas da losartana potássica e seu metabólito ativo estão 5 vezes e 1,7 vezes, respectivamente, maiores que no adulto jovem normal. O *clearance* nestes pacientes é cerca de 50% menor e a biodisponibilidade oral é cerca de duas vezes maior. Neste tipo de paciente assim como nos pacientes volume-depletados, recomenda-se iniciar a terapêutica com a menor dose (25 mg), embora seu uso não seja recomendado na insuficiência hepática grave.

INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para o tratamento da hipertensão arterial como monoterapia ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à losartana potássica ou aos demais compo-

nentes da fórmula. Durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O uso de fármacos que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez pode causar alterações fetais, inclusive morte. Vários casos já foram relatados na literatura médica, em pacientes usando inibidores da ECA, durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez. Estas alterações fetais incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível e morte. Oligohidrânio também tem sido relatado. Em geral, está associado a malformações crânio-faciais. Essas reações adversas não parecem estar relacionadas ao uso dos fármacos no primeiro trimestre da gravidez. Assim, quando a gravidez for detectada, de imediato a medicação deve ser suspensa ou substituída.

Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática grave.

Recomenda-se precaução no início do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca ou depletados de sódio (em tratamento com diuréticos ou com dietas hipossódicas restritas), pois pode produzir um quadro de hipotensão severa.

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com enfermidade cérebro-vascular ou cardiopatia isquêmica, nos quais o quadro pode se agravar como consequência de uma hipotensão severa.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de consultar seu médico em qualquer situação que possa indicar depleção de volume (vertigem, tontura) ou que possa provocá-la (transpiração excessiva, desidratação, diarreia, vômitos).

A losartana potássica apresenta um efeito uricosúrico potente.

Nos pacientes submetidos à cirurgia maior ou durante a anestesia com fármacos que produzam hipotensão, a losartana potássica pode bloquear a ação da angiotensina II formada como consequência da liberação compensadora de renina. Caso ocorra hipotensão, esta pode ser corrigida mediante a expansão de volume.

CORUS 25 MG CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO.

Atenção diabéticos: contém açúcar (lactose).

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

A losartana potássica está contraindicada na vigência de gravidez e, quando esta for detectada, seu uso deve ser descontinuado o mais breve possível. Como não se tem conhecimento se a losartana potássica é excretada no leite humano, deve-se optar pela descontinuação do uso do fármaco ou da amamentação quando o fármaco for vital para a mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anti-hipertensivos da losartana potássica podem ser aumentados por fármacos hipotensores que aumentam a liberação de renina, evidenciando o efeito sinérgico da absorção dos fármacos. Tem-se descrito efeitos natriuréticos e efeitos depletadores de potássio para a losartana potássica. Portanto, recomenda-se controle periódico dos níveis de potássio em pacientes em tratamento com diuréticos.

Tem-se relatado toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com fármacos que aumentam a eliminação de sódio.

A losartana potássica tem sido administrada conjuntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores, sem se observar interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e o sulfafenazol são potentes inibidores do sistema citocromo P₄₅₀ de metabolização. Não se sabe se o uso concomitante destes fármacos pode produzir alguma influência no efeito da losartana potássica.

REAÇÕES ADVERSAS

O medicamento é geralmente bem tolerado. Ocasionalmente, tem-se reportado mal-estar epigástrico, diarreia, mialgia, câibras musculares, tonturas, insônia, congestão nasal, astenia, fraqueza, edema ou inchaço local, náuseas e faringites, cefaleia, hipotensão ortostática. Todos estes efeitos foram geralmente leves e não levaram à interrupção do tratamento.

Durante os ensaios clínicos pré-comercialização do fármaco ocorreram 2 casos de angioedema (caracterizados por inchaço de lábios e palpebras), que não puderam ser associados diretamente ao uso de losartana potássica, mas tiveram uma relação causal sugerida.

Excepcionalmente, tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da ureia e da creatinina.

POSOLOGIA

A dose inicial usual de CORUS (losartana potássica) é de 50 mg uma vez ao dia, ou 25 mg em pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes em tratamento com diuréticos), e em pacientes com histórico clínico de insuficiência hepática. CORUS (losartana potássica) pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia com doses diárias variando de 25 a 100 mg.

Se o efeito anti-hipertensivo durante a fase de vale não for adequado usando-se o esquema de dose única diária, um esquema de duas doses diárias pode ser instituído usando-se a mesma dose total ou aumentando-se a dose.

Se a pressão sanguínea não for controlada com o uso da losartana potássica isolada, outros processos podem ser adicionados ao esquema posológico (p. ex.: diuréticos).

CONDUTA NA SUPERDOSE

Não existem antecedentes de superdose com losartana potássica. Não obstante, a manifestação mais provável é a hipotensão e a taquicardia; bradicardia poderia ocorrer pela estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, o tratamento de suporte deve ser instituído.

Nem a losartana potássica nem seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodíalise.

PACIENTES IDOSOS

Nos estudos clínicos não houve diferença no perfil de segurança e eficácia da losartana potássica relacionadas à idade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0179

Farm. Resp.: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ nº

53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



PH 4986 - BU 03 - SAP 4070104 (A) 06/12

