

## LOSARTAN POTÁSSICO

**Nome inglês:** Losartam Potassium

**Nome químico:** 2-Butyl-4-chloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)[1,1'-biphenyl]-4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-methanol

**DCB:** 05431

**CAS:** 114798-26-4

**Fórmula Molecular:** C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O

**Peso Molecular:** 461,0

**Ação terapêutica:** Anti-hipertensivo.

### **Propriedades:**

É o primeiro derivado de uma nova geração de medicamentos denominados antagonistas da angiotensina II (ATII), que desenvolve um efeito gradual e prolongado sobre os valores sistó-diastólicos de indivíduos hipertensos. Trata-se de uma substância sintética de estrutura química original bifeniltetrazol, de natureza não peptídica, que pela sua semelhança estrutural compete com o receptor específico da angiotensina II, inibindo, dessa forma, sua ligação com esse agonista endógeno. Sua elevada afinidade e especificidade in vitro e in vivo sobre os receptores AT<sub>1</sub> da angiotensina II, localizados preferentemente no músculo liso vascular e em outras estruturas (miocárdio, rim, cérebro, supra-renal), e seu comportamento com agonista puro sem efeito agonista parcial, o destacam como um agente anti-hipertensivo seguro e eficaz. diferença do seu antecessor, a saralasin (somente para uso intravenoso em infusão contínua), o losartan é ativo por via oral, em doses de 50mg diários em uma tomada única (tendo a mesma potência que 10mg de enalapril). Após a sua administração oral, esse derivado imidazólico benzil-substituído sofre uma biotransformação hepática (efeito de primeira passagem) que reduz significativamente sua absorção sistêmica a 33% e produz um metabólito ativo, o ácido 5-carboxílico, de meia-vida prolongada, que contribui para prolongar a ação anti-hipertensiva durante 24 horas com uma única tomada diária, graças à ação aditiva ou de somação entre o fármaco e seu metabólito ativo. A meia-vida plasmática é de 2,3 horas para o losartan e de 6,7 horas para o metabólito ativo (E-3174), enquanto que a proporção que se liga às proteínas é elevada (> 99%). A absorção digestiva do fármaco não é afetada pela presença de alimentos no estômago; depois da administração de uma dose única oral de 50mg, atinge o pico plasmático máximo em 60 minutos, com um volume de distribuição de 34 litros, aproximadamente, sem que seja observado fenômeno de acumulação com a administração contínua e prolongada,



inclusive de doses elevadas (100mg). A excreção seguida com losartan marcado com  $^{14}\text{C}$  mostrou 35% de eliminação pela urina e 58% pelas fezes. Os estudos clínicos duplo-cegos com losartan em pacientes com hipertensão essencial leve ou moderada mostraram uma boa resposta anti-hipertensiva sistó-diastólica em comparação com betabloqueadores (atenolol), diuréticos (hidroclorotiazida) e antagonistas de cálcio. A tolerância medicamentosa do losartan, assim como sua inocuidade e segurança foram confirmadas pelo uso crônico; destaca-se a menor incidência de tosse (3%) em comparação com a registrada com os inibidores da ECA (10%). Não se registrou efeito rebote nos valores tensionais de pacientes hipertensos que reduziram ou suspenderam o losartan.

### **Indicações:**

Hipertensão arterial essencial leve a moderada. Insuficiência cardíaca congestiva.

### **Posologia:**

A dose média aconselhada é de 50mg em uma tomada diária. Em indivíduos idosos (> 75 anos) ou com deterioração das funções hepática ou renal aconselha-se iniciar o tratamento com 25mg. Em indivíduos hipertensos refratários ou que não respondem à dose habitual pode-se chegar a 100mg diários, mas não se obtiveram melhorias com doses maiores.

### **Contra-indicações:**

Crianças. Gravidez e lactação. Hipersensibilidade ao losartan.

### **Efeitos Adversos:**

- Cefaléia , infecção do trato respiratório superior, tontura, astenia, fadiga,
- Efeitos ortostáticos,
- Erupção cutânea,
- Hiperpotassemia,
- Diarréia, cólicas ou dores musculares,
- Tosse seca, insônia, congestão nasal.

### **Precauções:**

Aconselha-se empregar com precaução em pacientes com insuficiências renal ou hepática grave, estenose da artéria renal e antecedentes de alergia ou hipersensibilidade. Deve-se ter especial precaução ao iniciar a terapia em pacientes com insuficiência cardíaca, indivíduos desidratados ou com depleção hidrossalina (uso de diuréticos, dietas hipossódicas estritas) pois o losartan pode produzir maior hipotensão arterial. Aconselha-se controlar periodicamente a potassemia em indivíduos idosos ou com transtornos da função renal. Em indivíduos submetidos a cirurgia maior ou durante a anestesia com medicamentos anti-hipertensivos, pode bloquear a ATII formada como

consequência da liberação compensadora de renina e a hipotensão resultante deve ser corrigida com expansores de volume.

### **Interações:**

O emprego de diuréticos poupadores de potássio pode incrementar a potassemia. Não foram registradas interações significativas com o emprego simultâneo de antagonistas de cálcio, betabloqueadores e diuréticos tiazídicos. A combinação com hidroclorotiazida pode potencializar a resposta hipotensiva. A hemodiálise não serve para eliminar o losartan e seu metabólito ativo.

### **Referências Bibliográficas:**

- 1- **Martindale:** *The Complete Drug Reference*, 33ª edição, 2002, pág 921.
- 2- **P.R. Vade-mécum:** *Vade-mécum de substâncias de uso terapêutico*. – 9. ed. – São Paulo: Soriak, pág. 128.
- 3- **Korolkovas, Andrejus; França, Francisco Faustino de Albuquerque Carneiro:** *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 2000/2001, Editora Guanabara Koogan S.A., 2000/2001, pág 8.30.
- 4- [http://www.anvisa.gov.br/legis/suplemento/201106\\_suplemento\\_1.pdf](http://www.anvisa.gov.br/legis/suplemento/201106_suplemento_1.pdf), acessado em 20/02/2008.
- 5- **The Merck Index:** An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, And Biologicals, 33ªedição, 2001, pág 5602.



TELE VENDAS  
**0800 704 8303**  
vendas@embrafarma.com.br



SAT - Serviço de Apoio Técnico  
**(11) 2165 9259**  
sat@embrafarma.com.br