

## MODELO DE BULA

---

**LOTAR**  
**besilato de anlodipino + losartana potássica**  
**2,5 mg + 50 mg, 2,5 mg + 100 mg, 5 mg + 100 mg e 5 mg + 50 mg**  
**Cápsulas**

**USO ORAL**  
**USO ADULTO**

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 2,5 mg + 50 mg. Embalagem com 30 cápsulas.

Cápsulas 5 mg + 100 mg. Embalagem com 30 cápsulas.

Cápsulas 5 mg + 50 mg. Embalagens com 30 cápsulas.

### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) 2,5 mg + 50 mg contém:  
besilato de anlodipino (equivalente a 2,5 mg de anlodipino base).....3,472 mg  
losartana potássica.....50 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio e amido.

Cada cápsula de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) 2,5 mg + 100 mg contém:  
besilato de anlodipino (equivalente a 2,5 mg de anlodipino base).....3,472 mg  
losartana potássica.....100 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio e amido.

Cada cápsula de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) 5 mg + 100 mg contém:  
besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino base).....6,944 mg  
losartana potássica.....100 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio, corante azul FDC nº1 laca de alumínio e amido.

Cada cápsula de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) 5 mg + 50 mg contém:  
besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino base).....6,944 mg  
losartana potássica.....50 mg

Excipientes: lactose monoidratada, croscarmelose sódica, amido, estearato de magnésio, celulose microcristalina, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante azul FDC nº. 1 laca de alumínio e corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) reduz a pressão arterial através da ação de dois agentes, um antagonista do receptor (tipo AT<sub>1</sub>) da angiotensina II (losartana potássica) e um antagonista dos canais de cálcio (besilato de anlodipino).

#### Cuidados de armazenamento

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

### **Prazo de validade**

Desde que observadas as condições de armazenamento, LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação. Não utilizar o medicamento após o vencimento do prazo de validade.

### **Gravidez e lactação**

O uso de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é contra-indicado durante a gravidez e lactação. Caso ocorra gravidez durante o tratamento, este deve ser descontinuado e substituído por outro medicamento.

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

Informar ao médico se está amamentando.

**besilato de anlodipino: categoria C de risco na gravidez.**

**losartana potássica: categorias C (primeiro trimestre de gestação) e D (segundo e terceiro trimestres de gestação) de risco na gravidez.**

*Primeiro trimestre de gestação:*

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

*Segundo e terceiro trimestres de gestação:*

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA. INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ.**

### **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 de seu médico.

### **Reações adversas**

Os efeitos adversos mais comuns observados com o uso de anlodipino são: dor de cabeça e edema. Outros efeitos são verificados com uma incidência menor, e incluem tonturas, vermelhidão na face, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal.

Os efeitos adversos encontrados com o uso da losartana potássica são: tontura, enxaqueca, urticária, prurido, diarreia, anormalidades da função hepática e dor muscular.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

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

Até o momento não foram verificadas interferências de alimentos com a utilização do produto.

### **Contra-indicações e precauções**

O uso de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao anlodipino, à losartana potássica ou aos demais componentes da fórmula.

- Deve-se ter cautela em pacientes com doença coronariana grave, doença da válvula aórtica do coração e em pacientes que serão submetidos à cirurgia e anestesia, pois pode ocorrer

hipotensão (pressão baixa). Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

- A segurança do uso de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) em crianças não foi estabelecida.

- Não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

- Deve-se considerar a utilização de doses mais baixas em pacientes com histórico de disfunção hepática (fígado). Podem ocorrer alterações na função renal, incluindo insuficiência renal, em indivíduos susceptíveis; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação da terapia.

## **NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

Este medicamento tem como princípios ativos a combinação de dois agentes: besilato de anlodipino e losartana potássica.

LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é a combinação dos dois anti-hipertensivos, os quais apresentam ações complementares e sinérgicas.

#### ***Farmacodinâmica:***

A losartana potássica é um antagonista do receptor (tipo AT<sub>1</sub>) da angiotensina II. 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 AT<sub>1</sub> 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 AT<sub>2</sub>, mas sua 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 AT<sub>1</sub>. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana 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 não tem efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT<sub>1</sub> 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 AT<sub>1</sub>, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou o desenvolvimento de edema (losartana: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados à losartana.

O anlodipino é um antagonista dos canais de cálcio, quimicamente diferente de sua classe (diidropiridínicos), caracterizado por sua capacidade de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor e conseqüente início gradual de ação. Atua diretamente na musculatura lisa vascular, causando redução da resistência vascular periférica e diminuição da pressão arterial. Como outros antagonistas dos canais de cálcio, em pacientes com função ventricular normal ocorre um discreto aumento na frequência cardíaca, sem influência significativa na pressão diastólica final de ventrículo esquerdo. Estudos demonstraram que o anlodipino não está associado a um efeito inotrópico negativo quando administrado na dose terapêutica, mesmo co-administrado com  $\beta$ -bloqueadores. Não produz alteração na função nodal sinoatrial ou atrioventricular.

#### ***Farmacocinética:***

A losartana potássica, após a administração oral, é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ativo do ácido carboxílico 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 alcançadas 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 padronizada.

O anlodipino é bem absorvido por via oral, atingindo picos plasmáticos entre 6 e 9 horas. Liga-se em cerca de 93% às proteínas plasmáticas. Sua biodisponibilidade absoluta é estimada entre 64 e 90%, não sendo alterada pela alimentação. Aproximadamente 90% do anlodipino é convertido em metabólitos inativos, via metabolismo hepático. Sua eliminação do plasma é bifásica, apresentando meia-vida de eliminação de 35 a 50 horas. Os níveis plasmáticos estabilizados são atingidos após o sétimo ou oitavo dia de tratamento. Com administração oral diária crônica, a efetividade anti-hipertensiva é mantida por pelo menos 24 horas.

## **INDICAÇÕES**

**Hipertensão arterial:** LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é indicado no tratamento da hipertensão arterial.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

O uso de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao anlodipino, a losartana potássica ou aos demais componentes da fórmula.

LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) é contra-indicado em pacientes com hiperpotassemia, em pacientes que necessitem de cirurgia com anestesia geral e em pacientes portadores de estenose da artéria renal.

## **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

Deve-se ter cautela em pacientes portadores de estenose mitral e/ou aórtica e miocardiopatia hipertrófica.

Deve-se considerar a utilização de doses mais baixas em pacientes com histórico de disfunção hepática, pois, com base nos dados de farmacocinética, foram verificados aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana em pacientes cirróticos.

Deve-se ter precaução em pacientes com hipotensão (pacientes com depleção de volume; uso de altas doses de diuréticos).

Raramente, pacientes com coronariopatia obstrutiva grave desenvolveram, de forma documentada, piora do quadro anginoso ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram o uso de antagonistas dos canais de cálcio ou quando tiveram sua dose aumentada.

Como conseqüência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas alterações na função renal, incluindo insuficiência renal, em indivíduos susceptíveis; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação da terapia.

## **Uso na gravidez e lactação:**

Quando utilizados durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez, os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e até a morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, deve-se descontinuar o tratamento com LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica). Não se sabe se a losartana e o anlodipino são excretados no leite humano. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano e devido ao potencial de efeitos adversos no lactente, deve-se optar por suspender a amamentação ou o tratamento com LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica), levando-se em consideração a importância do fármaco para a mãe.

**besilato de anlodipino: categoria C de risco na gravidez.**

**losartana potássica: categorias C (primeiro trimestre de gestação) e D (segundo e terceiro trimestres de gestação) de risco na gravidez.**

*Primeiro trimestre de gestação:*

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

*Segundo e terceiro trimestres de gestação:*

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA. INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ.**

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E COM ALIMENTOS**

### **Interações com medicamentos:**

Não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico com o uso de losartana. Os compostos que foram avaliados nos estudos clínicos de farmacocinética incluem hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital e cetoconazol.

O anlodipino tem sido administrado com segurança associado a diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão, nitratos, digoxina, varfarina, antiinflamatórios não-hormonais, antibióticos e fármacos hipoglicemiantes.

Pode ocorrer inibição do metabolismo da ciclosporina com o uso concomitante de anlodipino.

O uso associado de antifúngicos triazólicos (itraconazol, fluconazol) pode aumentar os níveis séricos e a toxicidade do anlodipino.

O uso associado de indometacina com losartana pode reduzir a eficácia anti-hipertensiva da losartana.

### **Interações com alimentos:**

Até o momento não foram verificadas interferências de alimentos com a utilização do produto.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Os efeitos adversos mais comuns observados com o uso do anlodipino são cefaléia e edema. Outros efeitos são verificados com uma incidência menor, e incluem tonturas, rubor facial, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal.

Os efeitos adversos encontrados com o uso da losartana são tontura, diarreia, dispesia, anormalidades da função hepática, mialgia, enxaqueca, urticária, prurido, insônia e raramente foi relatado angioedema (envolvendo edema de face, lábios, faringe e/ou língua). Por se tratar de uma combinação, LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) pode causar reações adversas comuns a uma ou a duas substâncias desta combinação.

## **POSOLOGIA**

Como a absorção de LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) não é afetada pela ingestão de alimentos, pode ser administrado antes ou após as refeições.

Recomenda-se iniciar a terapêutica com LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) com a menor dose (2,5 mg + 50 mg) e reajustar, conforme necessário. Seu efeito máximo é observado em cerca de 3 a 6 semanas após o início da terapia.

Dependendo da resposta e do objetivo terapêutico, a dose poderá ser alterada para LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) 5 mg + 50mg/dia ou 5mg+100 mg/dia.

**Insuficiência hepática:** recomenda-se cautela ao se administrar LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) nestes pacientes, devido à meia-vida do anlodipino estar prolongada nestes casos e por um aumento da meia-vida de losartana.

**Insuficiência renal:** não há necessidade de ajuste inicial de LOTAR (besilato de anlodipino/losartana potássica) para pacientes com disfunção renal.

## **SUPERDOSAGEM**

Devido à vasodilatação, podem ocorrer hipotensão grave e taquicardia. Em caso de superdosagem recente, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte (monitorização cardíaca e respiratória, aferições frequentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras.

### **PACIENTES IDOSOS**

Deve ser iniciado o tratamento com LOTAR (besilato de anlodipino + losartana potássica) com a menor dose e reajustar, se necessário.

**Atenção:** ESTE É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS nº- 1.1213.0323

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

Biosintética Farmacêutica Ltda  
Av. das Nações Unidas, 22.428  
São Paulo - SP  
CNPJ nº. 53.162.095/0001-06  
Indústria Brasileira

<logo CAC>

CAC: 0800-7016900

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

< Logotipo Biosintética >