

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén bao phim

LOSARTAN

ĐỂ THUỐC XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG
KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC
NEU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan kali 50 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose M101, Lactose monohydrate, Pregelatinized starch, Croscarmellose natri, Povidon K30, Magnesium stearate, Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) 2910, Polyetylen glycol (PEG) 6000, Talc, Titan dioxyd, Màu sunset yellow lake, Màu vàng tartrazin.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn bao phim màu cam, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp: điều trị tăng huyết áp

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch cho bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái: Losartan có chỉ định làm giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch được xác định qua tỷ lệ các biến cố phối hợp về tử vong do tim mạch, đột quỵ, nhồi máu cơ tim trên người bệnh tăng huyết áp có phì đại thất trái.

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu lớn hơn 0,5 g/ngày: Losartan có chỉ định làm chậm lại quá trình diễn tiến bệnh thận, được xác định qua giảm tỷ lệ các biến cố phối hợp về tăng gấp đôi nồng độ creatinine máu, giai đoạn cuối của bệnh thận (cần thẩm phân máu hoặc ghép thận), hoặc tử vong; và làm giảm protein niệu.

Suy tim: Điều trị suy tim mạn cho bệnh nhân người lớn có chống chỉ định hoặc không phù hợp với thuốc ức chế men chuyển, đặc biệt là bị ho. Những bệnh nhân suy tim đang điều trị ổn định với thuốc ức chế men chuyển không nên chuyển sang dùng losartan. Các bệnh nhân suy tim này có phân suất tống máu $\leq 40\%$ và ổn định về mặt lâm sàng, đang theo một phác đồ điều trị suy tim mạn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- **Cách dùng:** Dùng đường uống, có thể uống lúc đói hoặc lúc no; có thể uống losartan cùng với các thuốc trị tăng huyết áp khác.

- Liều dùng:

Tăng huyết áp: Liều khởi đầu và duy trì đối với phần lớn người bệnh là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Tác dụng tối đa điều trị tăng huyết áp đạt được 3 - 6 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng liều lên tới 100 mg, ngày một lần có thể có ích cho một số người bệnh.

Với người bệnh giảm thể tích tuần hoàn (ví dụ: người điều trị thuốc lợi tiểu liều cao), nên xem xét dùng liều khởi đầu là 25 mg, ngày một lần (xem thận trọng).

Không cần phải điều chỉnh liều khởi đầu cho người bệnh cao tuổi hoặc người bệnh suy thận kể cả người đang phải thẩm phân máu. Cần xem xét dùng liều thấp hơn cho người bệnh có tiền sử suy gan (xem thận trọng).

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do tim mạch cho bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái: Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Có thể thêm hydrochlorothiazide liều thấp và/hoặc tăng liều losartan lên 100mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp.

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu lớn hơn 0,5 g/ngày: Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Có thể tăng liều losartan lên 100 mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp. Có thể dùng losartan cùng các thuốc trị tăng huyết áp khác (ví dụ như: thuốc lợi tiểu, các thuốc chẹn kênh canxi, các thuốc chẹn alpha hoặc beta, và các thuốc tác động trên trung ương) cũng như cùng insulin và các thuốc hạ đường huyết thông thường khác (ví dụ như các sulfonilurea, glitazone và các chất ức chế glucosidase).

Suy tim mạn: Liều khởi đầu thông thường cho bệnh nhân suy tim là 12,5 mg một lần mỗi ngày. Liều này nên được điều chỉnh từ từ qua mỗi tuần (ví dụ 12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, đến liều tối đa là 150 mg một lần uống mỗi ngày) tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với losartan hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Suy gan nặng.

Chống chỉ định dùng đồng thời losartan với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (mức lọc của cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m²).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Mẫn cảm: phù mạch. Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sung mặt, môi, cổ họng và/hoặc lưỡi) nên được theo dõi chặt chẽ.

Hạ huyết áp và mất cân bằng nước/điện giải: Hạ huyết áp có triệu chứng đặc biệt sau liều khởi đầu và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn và/hoặc giảm natri máu do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, chế độ ăn ít muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Phải kiểm soát những tình trạng này trước khi dùng Losartan, hoặc phải dùng liều khởi đầu thấp hơn liều thường dùng. Điều này cũng áp dụng với trẻ từ 6 - 18 tuổi.

Rối loạn cân bằng điện giải: Thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có kèm theo đái tháo đường và đây là vấn đề cần giải quyết. Trong một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành trên người bệnh đái tháo đường týp 2 mắc bệnh thận, tỷ lệ tăng kali máu ở nhóm điều trị bằng Losartan cao hơn nhóm chứng. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali trong huyết tương cũng như độ thanh thải creatinin, đặc biệt ở bệnh nhân bị suy tim và độ thanh thải creatinin trong khoảng 30-50 ml/phút.

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc bổ sung kali, thay thế muối có chứa kali hoặc các loại thuốc khác có thể làm tăng kali huyết thanh (ví dụ, các sản phẩm có chứa trimethoprim) với losartan.

Suy giảm chức năng gan: Dựa trên dữ liệu dược động học về nồng độ losartan trong huyết tương tăng đáng kể ở người bệnh xơ gan, cần xem xét dùng liều thấp hơn cho người bệnh có tiền sử suy gan.

Không có kinh nghiệm điều trị trên bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, chống chỉ định dùng losartan cho bệnh nhân suy gan nặng. Không khuyến cáo dùng losartan cho trẻ em suy giảm chức năng gan.
Suy chức năng thận: Do hậu quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin, những thay đổi về chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được báo cáo (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin-angiotensin-aldosteron như những bệnh nhân suy tim nặng hoặc rối loạn chức năng thận từ trước). Cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, tăng urê huyết và creatinin huyết thanh cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một thận đơn độc; những thay đổi này về chức năng thận có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Cần thận trọng khi dùng losartan ở những bệnh nhân này.

Trẻ em bị suy thận: Không khuyến cáo dùng losartan ở trẻ em có tốc độ lọc của cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m² vì không có dữ liệu. Nên theo dõi định kỳ chức năng thận trong khi điều trị bằng losartan vì nó có thể xấu đi. Điều này áp dụng đặc biệt là khi losartan được dùng có sự hiện diện của các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể làm giảm chức năng thận.

Dùng đồng thời losartan và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) đã cho thấy làm giảm chức năng thận. Do đó không khuyến cáo dùng đồng thời.

Ghép thận: Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân ghép thận.

Cường aldosteron tiên phát: Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc trị tăng huyết áp tác dụng qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng losartan.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não: Cũng như với bất kỳ thuốc trị tăng huyết áp nào, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch và thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Suy tim: Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin - có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và suy thận (thường cấp tính). Chưa có đầy đủ kinh nghiệm về điều trị losartan ở bệnh nhân suy tim và suy thận nặng đồng thời, ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo phân loại chức năng của Hội Tim New York (NYHA)) cũng như ở bệnh nhân suy tim và loạn nhịp tim có triệu chứng đe dọa tính mạng. Do đó, cần thận trọng khi dùng losartan ở những nhóm bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng kết hợp losartan với thuốc chẹn beta.

Hẹp động mạch chủ và hẹp van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Cũng như với các thuốc giãn mạch khác, cần phải đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ, hẹp van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Cảnh báo và thận trọng khác: Như đã quan sát đối với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, losartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc làm giảm huyết áp ở người da đen so với không phải người da đen, có thể do tỷ lệ cao hơn về tình trạng renin thấp ở dân số người da đen tăng huyết áp.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng là việc dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem phần tương tác thuốc và các đặc tính dược lực học).

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của chuyên gia và chịu sự theo dõi chặt chẽ thường xuyên về chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

* **Cảnh báo tá dược:** Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa tá dược màu sunset yellow và tartrazin nên có thể gây dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Các thuốc tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin có thể gây ra tổn thương và chết thai đang phát triển. Khi phát hiện có thai, phải ngừng losartan càng sớm càng tốt. Không khuyến cáo dùng losartan trong ba tháng đầu thai kỳ và chống chỉ định dùng losartan trong quý thứ hai và quý thứ ba của thai kỳ.

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng losartan cho phụ nữ mang thai, các nghiên cứu với losartan khác đã cho thấy tổn thương ở thai nhi, trẻ sơ sinh, và tử vong, cơ chế của ảnh hưởng này được cho là do đặc tính dược lý trung gian qua tác dụng trên hệ renin-angiotensin. Ở người, việc tưới máu thận của thai nhi phụ thuộc vào sự phát triển của hệ renin-angiotensin, bắt đầu vào ba tháng giữa của thai kỳ, do đó, nguy cơ đối với thai nhi tăng lên nếu sử dụng losartan trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ.

Việc sử dụng các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai, làm tăng bệnh tật và tử vong ở thai và trẻ sơ sinh. Kết quả thiếu ối có thể liên quan với giảm sản phôi và biến dạng bộ xương ở thai.

Các tác dụng phụ có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, phải ngừng losartan càng sớm càng tốt.

Những kết quả có hại trên thường liên quan với việc sử dụng những thuốc này trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học khảo sát các bất thường ở thai sau khi phơi nhiễm thuốc chống tăng huyết áp sử dụng trong ba tháng đầu của thai kỳ đã không phân biệt các thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Việc xử trí thích hợp tăng huyết áp ở người mẹ trong khi mang thai là điều quan trọng để tối ưu hóa kết quả cho cả mẹ và thai.

Trong trường hợp đặc biệt khi không có phương pháp điều trị thay thế nào thích hợp cho việc trị liệu bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin đối với một bệnh nhân riêng biệt, phải báo cho người mẹ biết về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai, cần thực hiện kiểm tra siêu âm hàng loạt để đánh giá môi trường trong màng ối. Ngừng dùng losartan nếu quan sát thấy thiếu ối trừ khi thuốc này được xem là thuốc cứu mạng sống cho người mẹ. Xét nghiệm thai có thể thích hợp, dựa trên tuần tuổi thai. Tuy nhiên bác sỹ và bệnh nhân nên biết rằng thiếu ối có thể không biểu lộ cho đến sau khi thai đã bị tổn thương kéo dài không thể hồi phục, cần theo dõi chặt chẽ những trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm losartan trong tử cung về các biểu hiện hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

Phụ nữ cho con bú: Chưa rõ liệu losartan được tiết vào sữa người mẹ hay không. Do nhiều thuốc được tiết vào sữa người mẹ và do tiềm năng xuất hiện các tác dụng có hại cho trẻ bú mẹ, nên quyết định hoặc ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú, cần nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có thể có tác dụng phụ gây chóng mặt, đau đầu nên cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu có lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Các thuốc trị tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Dùng đồng thời với các thuốc có thể gây hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen và amifostine) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Losartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 thành chất chuyển hóa carboxy - acid có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy, fluconazol (chất ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ và thời gian tiếp xúc chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%. Điều trị đồng thời losartan và rifampicin (chất cảm ứng CYP2C9) làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương khoảng 40%. Các tương tác trên chưa rõ về mặt lâm sàng. Không có sự khác biệt về nồng độ và thời gian tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan khi điều trị đồng thời với fluvastatin (chất ức chế yếu CYP2C9).

Cũng như các thuốc khác thuộc nhóm chẹn angiotensin II hoặc ức chế các hiệu ứng của angiotensin II, nếu dùng kèm với các thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, triamteren, amilorid), hoặc có thể làm tăng nồng độ kali (như heparin), chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali, thì có thể dẫn đến tăng kali trong huyết thanh. Không nên dùng thuốc đồng thời.

Tăng có hồi phục về nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong khi dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế men chuyển. Các trường hợp rất hiếm gặp cũng đã được báo cáo với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Việc dùng đồng thời lithium và losartan cần được thực hiện thận trọng. Nếu sự kết hợp này chứng tỏ là cần thiết, khuyến cáo theo dõi nồng độ lithium huyết thanh khi dùng đồng thời.

Phối hợp các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) (ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic liều kháng viêm và NSAIDs không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu với NSAIDs có thể làm suy giảm chức năng thận, kể cả suy thận cấp, tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân đã có suy giảm chức năng thận từ trước. Phối hợp này cần chỉ định thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy ức chế kép hệ RAAS thông qua sự phối hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và aliskiren, làm tăng tần suất hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với các thuốc ức chế hệ RAAS đơn độc.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$), rất hiếm gặp ($<1/10000$), không rõ tần suất.

* Điều trị tăng huyết áp:

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp:* chóng mặt. *Ít gặp:* buồn ngủ, đau đầu, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn tai và tai trong: *Thường gặp:* chóng mặt.

Rối loạn tim: *Ít gặp:* đánh trống ngực, đau thắt ngực.

Rối loạn mạch máu: *Ít gặp:* hạ huyết áp tư thế.

Rối loạn tiêu hóa: *Ít gặp:* đau bụng, táo bón.

Rối loạn da và mô dưới da: *Ít gặp:* phát ban.

Rối loạn chung: *Ít gặp:* suy nhược, mệt mỏi, phù nề.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp:* hạ kali huyết. *Hiếm gặp:* tăng alanine aminotransferase (ALT).

* Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường type 2:

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp:* chóng mặt.

Rối loạn mạch máu: *Thường gặp:* hạ huyết áp tư thế.

Rối loạn chung: *Thường gặp:* suy nhược, mệt mỏi.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp:* hạ đường huyết, tăng kali máu. Trong một nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 bị bệnh thận, 9,9% bệnh nhân điều trị bằng viên nén losartan phát triển tăng kali máu $> 5,5$ mmol/l và 3,4% bệnh nhân điều trị bằng placebo.

* Điều trị suy tim mạn tính:

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp:* chóng mặt. *Ít gặp:* đau đầu. *Hiếm gặp:* dị cảm.

Rối loạn máu và bạch huyết: *Thường gặp:* thiếu máu.

Rối loạn tim: *Hiếm gặp:* ngất, rung tâm nhĩ, tai biến mạch máu não.

Rối loạn mạch máu: *Thường gặp:* hạ huyết áp tư thế.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: *Ít gặp:* khó thở, ho.

Rối loạn tiêu hóa: *Ít gặp:* tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da: *Ít gặp:* ngứa, phát ban, mày đay.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu: *Thường gặp:* suy thận.

Rối loạn chung: *Ít gặp:* suy nhược, mệt mỏi.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp:* tăng ure, creatinin, kali huyết. *Ít gặp:* tăng kali máu, triệu chứng này thường gặp ở những bệnh nhân dùng 150 mg losartan thay vì 50 mg.

* Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân bị tăng huyết áp có phì đại thất trái:

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp:* chóng mặt.

Rối loạn tai và tai trong: *Thường gặp:* chóng mặt.

Rối loạn chung: *Thường gặp:* suy nhược, mệt mỏi.

* Có thêm những tác dụng không mong muốn sau đây nhưng chưa rõ tần suất được báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường:

Quá mẫn: các phản ứng phản vệ, phù mạch, kể cả phù thanh quản và thanh môn gây tắc đường thở và/hoặc phù mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở một số hiếm người bệnh dùng losartan, vài người trong số người bệnh này trước đó đã từng bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm các chất ức chế men chuyển. Viêm mạch máu, kể cả ban Henoch-Schoenlein, đã được báo cáo, tuy hiếm gặp.

Rối loạn máu và bạch huyết: thiếu máu.

Rối loạn tâm thần: chán nản.

Rối loạn thần kinh: chứng đau nửa đầu, rối loạn vị giác.

Rối loạn tai và tai trong: ù tai.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: ho.

Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy.

Rối loạn gan mật: viêm tụy, viêm gan, chức năng gan bất thường.

Rối loạn cơ xương: đau cơ, đau khớp.

Rối loạn cơ quan sinh sản và ngực: rối loạn cương dương/bất lực.

Da: Mày đay, ngứa, đỏ da toàn thân, nhạy cảm với ánh sáng.

Rối loạn chung: tình trạng khó chịu.

Các nghiên cứu khác: hạ natri máu.

Rối loạn thận và tiết niệu: do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin aldosterone, những thay đổi trong chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân có nguy cơ; những thay đổi này trong chức năng thận có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

* **Trẻ em:** Tác dụng không mong muốn ở trẻ em có thể tương đồng với người lớn, tuy nhiên dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế.

* **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Dữ liệu còn hạn chế về quá liều ở người. Biểu hiện về quá liều có thể hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra do kích thích thần kinh phó giao cảm (thần kinh phế vị).

Điều trị: Nếu hạ huyết áp có triệu chứng xảy ra, nên điều trị hỗ trợ. Các biện pháp tùy thuộc vào thời gian dùng thuốc, loại và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Ổn định hệ tim mạch nên được ưu tiên. Sau khi uống quá liều, than hoạt tính có thể được chỉ định. Sau đó, cần theo dõi chặt chẽ các thông số quan trọng, có thể cần điều chỉnh nếu cần. Losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

a. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, mã ATC: C09CA01.

Losartan là chất đầu tiên của nhóm thuốc chống tăng huyết áp mới, đó là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II (typ AT₁). Angiotensin II tạo thành từ Angiotensin I trong phản ứng do enzym chuyển Angiotensin (ACE) xúc tác, là một chất có tác dụng co mạch mạnh, đó là hormon kích hoạt mạch chủ yếu của hệ thống renin-angiotensin và là một thành phần quan trọng trong sinh lý bệnh học của tăng huyết áp. Angiotensin II cũng kích thích vỏ tuyến thượng thận tiết aldosteron.

Losartan và chất chuyển hóa chính có hoạt tính ức chế tác dụng co mạch và tiết aldosteron của angiotensin II bằng cách ngăn cản có chọn lọc angiotensin II, không cho gắn vào thụ thể AT₁ có trong nhiều mô (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận). Losartan là một chất ức chế cạnh tranh thuận nghịch của thụ thể AT₁. Chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc mạnh hơn từ 10 đến 40 lần so với Losartan, tính theo trọng lượng và là một chất ức chế không cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT₁. Các chất đối kháng angiotensin II cũng có các tác dụng huyết động học như các chất ức chế ACE, nhưng không có tác dụng không mong muốn phổ biến của các chất ức chế ACE là ho khan.

b. Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và qua chuyển hoá lần đầu tiên tạo chất chuyển hoá acid carboxylic có hoạt tính và các chất chuyển hoá không có hoạt tính khác. Sinh khả dụng toàn thân của viên nén losartan khoảng 33%. Các nồng độ đỉnh trung bình của losartan và của chất chuyển hoá có hoạt tính đạt được sau khi uống một giờ (với losartan) và 3 - 4 giờ (với chất chuyển hoá).

Phân bố: Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính gắn $\geq 99\%$ vào protein huyết tương, chủ yếu vào albumin. Thể tích phân bố của losartan là 34 lít.

Chuyển hóa: Khoảng 14% liều uống của losartan được chuyển thành chất chuyển hoá có hoạt tính sinh học. Sau khi uống losartan kali đánh dấu bằng ¹⁴C, chất đánh dấu tuần hoàn trong huyết tương chủ yếu là losartan và chất chuyển hoá có hoạt tính. Sự chuyển hoá tối thiểu của losartan sang chất chuyển hóa có hoạt tính gặp ở khoảng 1% số người nghiên cứu.

Ngoài chất chuyển hoá có hoạt tính, còn có các chất chuyển hoá không có hoạt tính được tạo thành.

Thải trừ: Độ thanh thải huyết tương của losartan là 600 mL/phút, của chất chuyển hoá có hoạt tính là 50 mL/phút. Độ thanh thải qua thận của losartan là khoảng 74 mL/phút và của chất chuyển hoá có hoạt tính là 26 mL/phút. Khi dùng losartan theo đường uống, khoảng 4% liều dùng sẽ đào thải nguyên vẹn qua nước tiểu và khoảng 6% liều dùng sẽ qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hoá có hoạt tính. Dược động học của losartan và của chất chuyển hoá là tuyến tính với liều uống losartan kali tới 200 mg.

Sau khi uống, nồng độ của losartan và của chất chuyển hoá có hoạt tính trong huyết tương giảm nhiều với thời gian bán thải cuối cùng khoảng 2 giờ (với losartan) và 6-9 giờ (với chất chuyển hoá). Với liều mỗi ngày 100mg, cả losartan và chất chuyển hoá còn hoạt tính đều không tích lũy đáng kể trong huyết tương.

Losartan và chất chuyển hoá đều thải qua mật và nước tiểu. Sau khi uống một liều losartan đánh dấu với ¹⁴C, khoảng 35% chất đánh dấu tìm thấy trong nước tiểu, 58% tìm thấy trong phân.

Dược động học trên những đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: nồng độ của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương không có sự khác biệt đáng kể với người trẻ.

Giới tính: nữ giới có nồng độ trong huyết tương của losartan cao gấp 2 lần so với nam giới và trong khi nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

Suy gan: Ở người bệnh có xơ gan nhẹ và trung bình do nghiện rượu, nồng độ của losartan và của chất chuyển hóa trong huyết tương cao gấp 5 lần (với losartan) và 1.7 lần (với chất chuyển hoá) so với những người nam tình nguyện khoẻ mạnh sau khi uống thuốc.

Suy thận: Nồng độ trong huyết tương của losartan không có sự thay đổi ở bệnh nhân độ thanh thải creatinin trên 10 ml/phút so với người có chức năng thận bình thường, AUC cao gấp 2 lần ở bệnh nhân thẩm phân máu. Nồng độ của chất chuyển hóa trong huyết tương không có sự thay đổi ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân thẩm phân máu.

Không thể loại losartan và chất chuyển hoá có hoạt tính khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu.

Trẻ em: Dược động học của losartan đã được nghiên cứu ở 50 bệnh nhân nhi tăng huyết áp từ 1 tháng - 16 tuổi sau khi uống hàng ngày khoảng 0,54 đến 0,77 mg/kg losartan (liều trung bình). Kết quả cho thấy chất chuyển hóa có hoạt tính được tạo thành từ losartan ở tất cả các nhóm tuổi. Kết quả cho thấy các thông số dược động học tương tự của losartan sau khi uống ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi, trẻ mẫu giáo, trẻ em ở độ tuổi đi học và thanh thiếu niên. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa có sự khác biệt lớn giữa các nhóm tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên, hộp 50 vỉ x 10 viên;

Chai 200 viên, chai 500 viên, chai 1000 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: USP.



WHO - GMP

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HOÀ

Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, Phường Vĩnh Hòa,

Thành Phố Nha Trang, Tỉnh Khánh Hòa