

397/157

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 6 / 2 / 17

Nhãn hộp

Rx Prescription drug

PYZACAR 50mg

Losartan potassium 50mg



Box of 2 blisters
x 15 film-coated
tablets

SDK / VISA: XX - XXXX - XX
ABMMYY
Ngày / Tháng / Năm
Ngày / Tháng / Năm

Số lô SX / Lot :
Ngày SX / Mfg.:
HD / Exp. :

PYZACAR 50mg

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166-170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa,
Phú Yên, Việt Nam

THÀNH PHẦN - Losartan kali 50 mg
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG,
CÁCH DÙNG - Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
TIÊU CHUẨN - TCCS.

BẢO QUẢN
Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Rx Thuốc bán theo đơn

PYZACAR 50mg

Losartan kali 50mg



Hộp 2 vỉ x 15
Viên nén
bao phim



8 936014 583708

COMPOSITION - Losartan potassium 50 mg
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE,
ADMINISTRATION - Read the leaflet inside.
SPECIFICATION - In-house.

STORAGE
In a dry, cool place (below 30°C). Protect from light.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USING

Sản phẩm đã chứng minh tương đương sinh học

PYZACAR 50 mg



HUYỄN TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Handwritten signature

Nhãn ví



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

[Handwritten signature]

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

*Thuốc bán theo đơn. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.*

PYZACAR 25 MG / 50 MG (Losartan kali 25 mg / 50 mg)

THÀNH PHẦN:

PYZACAR 25 MG - Mỗi viên bao phim chứa:

Losartan kali 25 mg

PYZACAR 50 MG - Mỗi viên bao phim chứa:

Losartan kali 50 mg

Tá dược: Cellulose microcrystallin, lactose monohydrat, crospovidon, acid stearic, colloidal anhydrous silica, HPMC, PEG 400, PEG 6000, magnesi stearat, titan dioxit, indigo carmine lake, D&C Yellow #10 lake.

DƯỢC LÝC HỌC

Losartan là thuốc chống tăng huyết áp, đối kháng thụ thể angiotensin II (typ AT₁). Losartan và chất chuyển hóa chính có hoạt tính chặn 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. 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 - 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.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan nhờ các enzym cytochrom P₄₅₀. Sinh khả dụng của losartan xấp xỉ 33%. Khoảng 14% liều losartan uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính. T_{1/2} của losartan khoảng 2 giờ, và của chất chuyển hóa khoảng 6 - 9 giờ. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan đạt trong vòng 1 giờ, và của chất chuyển hóa có hoạt tính trong vòng 3 - 4 giờ. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều liên kết nhiều với protein huyết tương (≥ 99%), chủ yếu là albumin và không qua hàng rào máu - não. Thể tích phân bố của losartan khoảng 34 lít và của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 12 lít. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của losartan khoảng 600 ml/phút; của chất chuyển hóa có hoạt tính là 50 ml/phút; độ thanh thải ở thận tương ứng khoảng 75 ml/phút và 25 ml/phút. Ở người bệnh xơ gan từ nhẹ đến vừa, diện tích dưới đường cong của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn tương ứng gấp 5 lần và 2 lần so với ở người bệnh có gan bình thường.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp ở người lớn, trẻ em và trẻ vị thành niên từ 6 - 18 tuổi.
- Điều trị bệnh thận ở người lớn kèm tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày.
- Điều trị suy tim mạn ở người lớn khi không tương hợp với điều trị bằng các chất ức chế ACE, đặc biệt là ho khan hoặc chống chỉ định. Bệnh nhân suy tim đã được điều trị ổn định với các chất ức chế ACE không nên chuyển sang losartan. Điều trị suy tim mạn ở bệnh nhân có phân suất tống máu thất trái ≤ 40% và đã ổn định trên lâm sàng.
- Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại thất trái được ghi nhận trên điện tâm đồ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Có thể uống thuốc lúc đói hay no.

Điều trị tăng huyết áp:

Liều khởi đầu và liều duy trì thường dùng là 50 mg/lần/ngày. Tác dụng hạ huyết áp tối đa đạt được 3 - 6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Có thể tăng liều 100 mg/lần/ngày (vào buổi sáng) để tăng tác dụng điều trị trên một số bệnh nhân.

Có thể phối hợp losartan kali với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, đặc biệt với các thuốc lợi tiểu (như hydrochlorothiazid).

Điều trị bệnh thận kèm tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày:

Liều khởi đầu thường dùng là 50 mg/lần/ngày. Có thể tăng liều lên 100 mg/lần/ngày tùy vào đáp ứng sau 1 tháng bắt đầu điều trị.

Có thể phối hợp losartan kali với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác (như các thuốc lợi tiểu, chẹn kênh calci, chẹn alpha-adrenergic hoặc chẹn beta-adrenergic, và nhóm thuốc tác động lên thần kinh trung ương), cũng như phối hợp với insulin

MAR

và các thuốc hạ đường huyết thông thường (như sulfonylurê, glitazon và các thuốc ức chế alpha - glucosidase).

Điều trị suy tim mạn:

Liều khởi đầu thường dùng là 12,5 mg/lần/ngày. Nếu chưa đáp ứng thì tăng gấp đôi liều sau mỗi tuần (25 mg/lần/ngày; 50 mg/lần/ngày; 100 mg/lần/ngày; đến liều tối đa là 150 mg/lần/ngày).

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại thất trái được ghi nhận trên điện tâm đồ:

Liều khởi đầu thường dùng là 50 mg/lần/ngày. Tùy theo đáp ứng huyết áp của bệnh nhân, có thể thêm hydrochlorothiazid liều thấp và/ hoặc tăng liều losartan kali lên 100 mg/lần/ngày.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân giảm thể tích nội mạch (như bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao): Liều khởi đầu là 25 mg/lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận và bệnh nhân chạy thận nhân tạo: Không cần điều chỉnh liều khởi đầu.

Bệnh nhân suy gan: Bệnh nhân có tiền sử suy gan nên được điều trị với liều thấp hơn liều thường dùng. Chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng, do chưa có kinh nghiệm điều trị trên nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em:

Trẻ từ 6 tháng đến < 6 tuổi:

Dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của losartan kali ở trẻ từ 6 tháng đến < 6 tuổi chưa được chứng minh.

Trẻ từ 6 - 18 tuổi:

Với trẻ có thể nuốt cả viên, liều chỉ định là 25 mg/lần/ngày ở trẻ từ 20 - 50 kg (một số trường hợp đặc biệt có thể tăng liều lên tới đa 50 mg/lần/ngày). Liều được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp.

Liều 50 mg/lần/ngày cho trẻ > 50 kg (một số trường hợp đặc biệt có thể tăng liều lên tới đa 100 mg/lần/ngày).

Liều > 1,4 mg/kg/ngày (hoặc > 100 mg/ngày) ở trẻ em chưa được nghiên cứu.

Losartan kali không được chỉ định cho trẻ < 6 tuổi, trẻ có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73m² và trẻ suy gan.

Người cao tuổi: Liều khởi đầu là 25 mg/lần/ngày cho bệnh nhân > 75 tuổi, thường không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

THẬN TRỌNG

- Quá mẫn: Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sưng mắt, môi, cổ họng và/ hoặc lưỡi) nên được theo dõi chặt chẽ.

- Hạ huyết áp và rối loạn cân bằng nước / điện giải: Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng liều khởi đầu hoặc sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc giảm natri máu do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, chế độ ăn ít muối, nôn hoặc tiêu chảy. Những tình trạng trên nên được kiểm soát trước khi điều trị với losartan kali, hoặc nên dùng liều khởi đầu thấp hơn liều thường dùng. Điều này cũng thận trọng ở trẻ từ 6 - 18 tuổi.

- Rối loạn cân bằng điện giải: Thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có đái tháo đường. Trong một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường typ 2, nhóm điều trị với losartan kali có tỷ lệ tăng kali huyết cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Do đó, nồng độ kali huyết tương và độ thanh thải creatinin cần được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân suy tim, có độ thanh thải creatinin từ 30 - 50 ml/phút.

Không sử dụng đồng thời losartan kali với các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các chất bổ sung và thay thế có chứa kali.

- Losartan được chỉ định với liều thấp hơn liều thường dùng cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng và trẻ em bị suy gan.

- Do hậu quả ức chế hệ renin - angiotensin, đã có báo cáo về những thay đổi chức năng thận, bao gồm suy thận (đặc biệt ở bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc hệ renin - angiotensin - aldosteron như bệnh nhân suy tim nặng hoặc rối loạn chức năng thận). Losartan kali cũng như các thuốc tác động lên hệ renin - angiotensin - aldosteron khác, đều có thể làm tăng urê huyết và creatinin huyết thanh ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở bệnh nhân có một thận duy nhất. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng losartan kali trên nhóm bệnh nhân trên. Những thay đổi chức năng thận này có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

Cần theo dõi chức năng thận trong suốt quá trình điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân đang có các tình trạng làm giảm chức năng thận (như sốt, mất nước).

Không sử dụng đồng thời losartan kali và các thuốc ức chế ACE, do làm tăng khả năng suy giảm chức năng thận.

- Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc trên bệnh nhân ghép thận.

- Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không đáp ứng với các thuốc điều trị tăng huyết áp thông qua sự ức chế hệ renin - angiotensin. Vì vậy, không chỉ định losartan cho nhóm bệnh nhân này.

- Giống như các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, losartan kali làm giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch máu não, có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.



Handwritten signature

- Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, đều có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và suy thận (thường cấp tính) khi sử dụng các thuốc ức chế hệ renin - angiotensin.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng losartan trên bệnh nhân suy tim và đồng thời suy thận nặng, bệnh nhân suy tim nặng mức độ IV (NYHA), cũng như bệnh nhân suy tim và rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng có triệu chứng. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng losartan kali trên nhóm bệnh nhân này. Thận trọng khi phối hợp đồng thời losartan kali và thuốc chẹn beta - adrenergic.

- Thận trọng khi chỉ định losartan kali trên bệnh nhân hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

- Trong thuốc có thành phần tá dược lactose, do đó bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

- Ức chế kép hệ renin - angiotensin - aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy phối hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Khuyến cáo không nên sử dụng đồng thời các thuốc trên. Trong trường hợp cần thiết phải điều trị với phác đồ ức chế kép hệ RAAS, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với losartan hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

- Bệnh nhân suy gan nặng.

- Phối hợp losartan kali với các thuốc có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (có mức độ lọc cầu thận GFR < 60 ml/phút/1,73m²).

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Uống losartan cùng với cimetidin làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của losartan khoảng 18%, nhưng không ảnh hưởng đến được động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan.

- Uống losartan cùng với phenobarbital làm giảm khoảng 20% AUC của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính.

- Các thuốc tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Sử dụng đồng thời với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen và amifostin 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).

- Không nên sử dụng đồng thời losartan với các thuốc có tác dụng giữ kali (như thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: amilorid, triamteren, spironolacton), các thuốc làm tăng kali (như heparin) hoặc các chất bổ sung và thay thế có chứa kali, vì có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

- Nên theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết thanh khi phối hợp các muối lithi với losartan.

- 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.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Dùng các thuốc tác dụng lên hệ thống renin - angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn thương và tử vong ở trẻ sơ sinh. Việc chỉ dùng thuốc ở ba tháng đầu thai kỳ chưa thấy có liên quan đến nguy cơ cho thai nhi, nhưng dù sao khi phát hiện có thai, phải ngừng losartan càng sớm càng tốt.

Không biết losartan có tiết vào sữa mẹ hay không. Do tiềm năng có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, phải quyết định ngừng cho

167
CÓ PH
IAR
- T. P.

con bú hoặc ngừng thuốc, tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ 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 nên cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu có lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Điều trị tăng huyết áp:

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp*: Chóng mặt; *Ít gặp*: Buồn ngủ, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn tai và mê đạo: *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.

Các rối loạn chung: *Ít gặp*: Suy nhược, mệt mỏi, phù nề.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp*: Tăng kali huyết; *Hiếm gặp*: Tăng ALT**.

Điều trị bệnh thận kèm tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2:

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

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

Các rối loạn chung: *Thường gặp*: Suy nhược, mệt mỏi.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp*: Tăng kali huyết, hạ đường huyết.

Điều trị suy tim mạn:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: *Thường gặp*: Thiếu máu.

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp*: Chóng mặt; *Ít gặp*: Nhức đầu; *Hiếm gặp*: Dị cảm.

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, lồng 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, mề đay, phát ban.

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

Các rối loạn chung: *Ít gặp*: Suy nhược, mệt mỏi.

Ít gặp: Suy nhược, mệt mỏi.

Các nghiên cứu khác: *Thường gặp*: Tăng urê huyết, creatinin huyết thanh và kali huyết thanh; *Ít gặp*: Tăng kali huyết*.

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

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

Rối loạn tai và mê đạo: *Thường gặp*: Chóng mặt.

Các rối loạn chung: *Thường gặp*: Suy nhược, mệt mỏi.

*Thường gặp ở bệnh nhân dùng losartan kali 150 mg thay cho liều 50 mg.

**ALT thường trở về bình thường khi ngừng điều trị.

Thông báo cho thầy thuốc tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Biểu hiện về quá liều có thể hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm. Nếu triệu chứng hạ huyết áp xảy ra, phải điều trị hỗ trợ. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

HẠN DÙNG	:	36 tháng kể từ ngày sản xuất
BẢO QUẢN	:	Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN	:	Tiêu chuẩn cơ sở.
TRÌNH BÀY	:	Hộp 02 vỉ x 15 viên.



Công ty cổ phần PYMEPHARCO

166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hoà, Phú Yên, Việt Nam

TU. Q. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hưng



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

