



central
pharmacy

TrungTamThuoc.com

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐẠI PHÉ DUYỆT
Lần đầu: 19/9/19

159/87 BS1

SPKKA...
NSK/Mg Date : ed/mm/yy
H O/Exp Date : ed/mm/yy
Số lô SK/Batch No :
DXXXX

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Losartan potassium.....50.0 mg
Hydrochlorothiazide.....12.5 mg
Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, liều lượng,
cách dùng, và các thông tin khác: xin xem trong
sơ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm,
nhiệt độ dưới 30°C.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để thuốc tránh xa tầm với trẻ em

Each film coated tablet contains:
Losartan potassium.....50.0 mg
Hydrochlorothiazide.....12.5 mg
Indication, contra-indication, precaution,
dosage, administration and other informa-
tion: please see in the instruction leaflet.
Storage: in the light container, protect from
moisture, below 30°C.
Read the leaflet carefully before use
Keep out of the reach of children



Manufactured by/Sản xuất tại Slovenia bởi:
Kriša, d. d., Novo mesto
Smarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.



50mg/12.5mg
Lorista H
film-coated tablets
28 film-coated tablets

Lorista H
film-coated tablets
50mg/12.5mg
14 viên x 2 vỉ hộp
Rx Thuốc bán theo đơn
Lorista H
film-coated tablets
50mg/12.5mg
Losartan potassium/Hydrochlorothiazide
28 film-coated tablets
Oral use
KRKA



GIÁM ĐỐC

Rx: Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Lorista H

Thành phần: Mỗi viên chứa 50,0 mg kali losartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid

Tá dược: tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 4000, màu vàng quinolin E 104, titan dioxide E 171, talc.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Quy cách đóng gói: 14 viên x 2 vỉ/hộp

Chỉ định:

Điều trị huyết áp cao (cao huyết áp) khi cần phối hợp điều trị.

Liều dùng và cách sử dụng:

Liều bắt đầu và liều duy trì thông thường đối với hầu hết bệnh nhân là 1 viên Lorista H 50 mg/12,5 mg/ lần/ ngày. Nếu cần thiết bác sĩ sẽ tăng liều lên 2 viên Lorista H 50 mg/12,5 mg/ lần/ ngày.

Có thể uống vào lúc đang ăn hoặc lúc đói.

Thuốc này chỉ được dùng theo đơn của bác sĩ.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân vô niệu.

Không dùng thuốc này cho trẻ em vì không có kinh nghiệm sử dụng thuốc này cho trẻ em.

Quá mẫn với dẫn xuất sulfonamid.

Phụ nữ có thai.

Thận trọng:

Hãy thông báo với bác sĩ, dược sĩ về tất cả những vấn đề sức khỏe hoặc dị ứng hiện tại và trong cả quá khứ.

Trước khi tiến hành thủ tục gây mê và phẫu thuật: (kể cả ở phòng khám nhà s), hãy nói với bác sĩ, nha sĩ rằng bạn đang dùng Lorista H 50 mg/12,5 mg vì gây mê, tê có thể làm giảm huyết áp đột ngột.

Nhìn chung Lorista H 50 mg/12,5 mg có hiệu quả tương tự và được dung nạp tốt với cả những người trẻ và bệnh nhân cao tuổi. Do đó không cần điều chỉnh liều.

Lorista H 50 mg/12,5 mg có chứa kali và do đó có thể có hại cho những bệnh nhân ăn kiêng ít kali (kali máu cao). Chúng cũng có thể gây những rối loạn ở đường tiêu hóa.

Không nên uống rượu khi đang trong quá trình điều trị vì có thể làm tăng tác động của thuốc.

Thận trọng với bệnh nhân mất nước nội mạch; cần phải giám sát đặc biệt và/hoặc giảm liều do có thể dẫn đến hạ huyết áp.

Thận trọng với bệnh nhân suy gan: do sử dụng hydrochlorothiazid có thể dẫn đến hôn mê gan.



TrungTamThuoc.com

Người bệnh hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, người chỉ còn một thận cũng có nguy cơ cao mắc tác dụng không mong muốn (tăng creatinin và urê huyết) và cần được giám sát chặt chẽ trong điều trị.

Tác dụng phụ:

Các tác dụng phụ liên quan đến losartan:

Toàn thân: Các tác dụng không mong muốn đều nhẹ và mất dần với thời gian.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tim mạch: Hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: Mất ngủ, choáng váng.

Nội tiết - chuyển hóa: Tăng kali huyết.

Tiêu hóa: Ỉa chảy, khó tiêu.

Huyết học: Hạ nhẹ hemoglobin và hematocrit.

Thần kinh cơ - xương: Đau lưng, đau chân, đau cơ.

Thận: Hạ acid uric huyết (khi dùng liều cao).

Hô hấp: Ho (ít hơn khi dùng các chất ức chế ACE), sung huyết mũi, viêm xoang.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, block A - V độ II, trống ngực, nhịp chậm xoang, nhịp tim nhanh, phù mắt, đỏ mắt.

Thần kinh trung ương: Lo âu, mất điều hoà, lú lẫn, trầm cảm, đau nửa đầu, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, sốt, chóng mặt.

Da: Rụng tóc, viêm da, da khô, ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, ngứa, mẩn ngứa, vết bầm, ngoại ban.

Nội tiết - chuyển hóa: Bệnh gút.

Tiêu hóa: Chán ăn, táo bón, đầy hơi, nôn, mất vị giác, viêm dạ dày.

Sinh dục - tiết niệu: Bất lực, giảm tinh dục, dài nhiều, dài đêm.

Gan: Tăng nhẹ các thử nghiệm về chức năng gan và tăng nhẹ bilirubin.

Thần kinh cơ xương: Dị cảm, run, đau xương, yếu cơ, phù khớp, đau cơ.

Mắt: Nhìn mờ, viêm kết mạc, giảm thị lực, nóng rát và nhức mắt.

Tai: Ò tai.

Thận: Nhiễm khuẩn đường niệu, tăng nhẹ creatinin hoặc urê.

Hô hấp: Khó thở, viêm phế quản, chảy máu cam, viêm mũi, sung huyết đường thở, khó chịu ở họng.

Các tác dụng khác: Toát mồ hôi.

Các tác dụng phụ liên quan đến hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid có thể gây mất kali quá mức. Tác dụng này phụ thuộc liều và có thể giảm khi dùng liều thấp (12,5 mg/ngày), liều tối nhất điều trị tăng huyết áp, đồng thời giảm thiểu các phản ứng có hại.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu.

Chuyển hóa: Giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100



TrungTamThuoc.com

Tuần hoàn: Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, ỉa chảy, co thắt ruột.

Da: Mày đay, phát ban, nhiễm cảm ánh sáng.

Chuyển hóa: Hạ magesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, kiềm hóa giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.

ADR < 1/1000

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, sốt.

Máu: Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh: Dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

Da: Viêm mạch, ban, xuất huyết.

Gan: Viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy.

Hô hấp: Khó thở, viêm phổi, phù phổi (phản ứng phản vệ).

Sinh dục, tiết niệu: Suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương.

Mắt: Mờ mắt.

Phản ứng tăng acid uric huyết, có thể khởi phát cơn bệnh gút tiềm tàng. Có thể xảy ra hạ huyết áp tư thế khi dùng đồng thời với rượu, thuốc gây mê và thuốc an thần.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Mất nước và điện giải có thể gây hạ huyết áp, kiềm chuyển hóa, hạ kali huyết, natri huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bù lại lượng nước và điện giải đã mất.

Người có bệnh mạch vành, bệnh tim thiếu máu cục bộ rất nhạy cảm với mất kali và có nguy cơ loạn nhịp. Nồng độ kali huyết thanh dưới 30mEq/lít là có nguy cơ cao. Những người bệnh này nên kiểm tra rất cẩn thận về cân bằng điện giải và cần bù kali, khi điều trị với bất kỳ thuốc lợi tiểu nào. Sử dụng liều thấp thuốc lợi tiểu là rất quan trọng để hạn chế tác hại này.

Người bệnh đang điều trị digitalis có nguy cơ ngộ độc digitalis khi kali trong máu giảm. Cần phải bổ sung kali khi dùng các thuốc lợi tiểu.

Người bệnh đang điều trị quinidin có nguy cơ loạn nhịp tim khi giảm kali huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bổ sung kali. Cũng cần thận trọng như vậy với những người bệnh đang điều trị với bất kỳ thuốc nào có ảnh hưởng tới tái phân cực tâm thất, ví dụ như phenothiazin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

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

Tương tác với thuốc khác:

Losartan có thể tương tác với các thuốc sau:

- Losartan không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin uống hoặc tiêm tĩnh mạch.
- Uống losartan cùng với cimetidin làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của losartan khoảng 18%, nhưng không ảnh hưởng đến dược 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.
- Không có tương tác dược động học giữa losartan và hydrochlorothiazid.

Hydrochlorothiazid có thể tương tác với các thuốc sau:

- Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng tiềm lực hạ huyết áp thể đứng.

- Thuốc chống đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Cần phải điều chỉnh liều do tăng glucose huyết.
- Các thuốc hạ huyết áp khác: Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng tiềm lực hạ huyết áp.
- Corticosteroid, ACTH: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.
- Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin): Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.
- Thuốc giãn cơ (thí dụ tubocurarin): Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- Lithi: không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.
- Thuốc chống viêm không steroid: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh. Vì vậy nếu dùng cùng, phải theo dõi để xem có đạt hiệu quả mong muốn về lợi tiểu không.
- Quinidin: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây chết.
- Thiazid làm giảm tác dụng của các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút.
- Thiazid làm tăng tác dụng của thuốc gây mê, glycosid, vitamin D.
- Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: Có tiềm năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm sự hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Các cảnh báo liên quan đến losartan:

Với phụ nữ có thai: Dùng các thuốc tác dụng trực tiếp lên hệ thống renin - angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây ít nước ối, hạ huyết áp, vô niệu, thiếu niệu, biến dạng sọ mặt và tử vong ở trẻ sơ sinh. Mặc dù, việc chỉ dùng thuốc ở ba tháng đầu của 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.

Thời kỳ cho con bú: Không biết losartan có tiết vào sữa mẹ hay không, nhưng có những lượng đáng kể losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc trong sữa của chuột cống. Do tiềm năng có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Các cảnh báo liên quan đến hydrochlorothiazid

Thời kỳ mang thai: Có nhiều thông báo chứng minh, các thuốc lợi tiểu thiazid (cũng như các thuốc lợi tiểu quai) đều qua nhau thai vào thai nhi gây ra rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và vàng da ở trẻ sơ sinh. Vì vậy không dùng nhóm thuốc này trong 3 tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú: Thuốc đi vào trong sữa mẹ với lượng có thể gây hại cho đứa trẻ và ức chế sự tiết sữa. Vì vậy phải cân nhắc giữa việc không dùng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy theo mức độ cần thiết của thuốc đối với người mẹ.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thận trọng khi sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc do thuốc gây chóng mặt, nhức đầu

Đặc tính dược lực học:

Losartan

Losartan là chất đầu tiên của nhóm thuốc chống tăng huyết áp mới, đó là một chất đối kháng thụ thể (typ AT1) angiotensin II.

Angiotensin II, tạo thành từ angiotensin I trong phản ứng do enzym chuyển angiotensin (ACE) xúc tác, là một chất 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 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 (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận). Trong nhiều mô, cũng thấy có thụ thể AT2 nhưng không rõ thụ thể này có liên quan gì đến điều hòa tim mạch hay không. Cả losartan và chất chuyển hóa chính có hoạt tính đều không biểu lộ tác dụng chủ vận cục bộ ở thụ thể AT1 và đều có ái lực với thụ thể AT1 lớn hơn nhiều (khoảng 1000 lần) so với thụ thể AT2. 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.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết natri clorid và nước kèm theo do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là kali và magesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường nhỏ so với tác dụng bài tiết Cl⁻ và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng.

Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ Na⁺. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 - 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

Đặc tính dược động học:

Losartan

Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan nhờ các enzym cytochrom P450. Khả dụng sinh học của losartan xấp xỉ 33%. Khoảng 14% liều losartan uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính, chất này đảm nhiệm phần lớn tính đối kháng thụ thể angiotensin II. Nửa đời thải trừ 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, chủ yếu là albumin và chúng 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 là khoảng 600 ml/phút và của chất chuyển hóa có hoạt tính là 50 ml/phút; độ thanh thải của chúng ở thận tương ứng với khoảng 75 ml/phút và 25 ml/phút. Sau khi uống

losartan ghi dấu 14C, thu lại khoảng 35% độ phóng xạ trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân.

Ở người bệnh xơ gan từ nhẹ đến vừa, diện tích dưới đường cong (AUC) 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.

Hydrochlorothiazid:

Sau khi uống, hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh, khoảng 65 - 75% liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời của hydrochlorothiazid khoảng 9,5 - 13 giờ, nhưng có thể kéo dài trong trường hợp suy thận nên cần điều chỉnh liều. Hydrochlorothiazid đi qua hàng rào nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi.

Tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau khi uống 2 giờ, đạt tối đa sau 4 giờ và kéo dài khoảng 12 giờ.

Tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra chậm hơn tác dụng lợi tiểu nhiều và chỉ có thể đạt được tác dụng đầy đủ sau 2 tuần, ngay cả với liều tối ưu giữa 12,5 - 25 mg/ngày. Điều quan trọng cần biết là tác dụng chống tăng huyết áp của hydrochlorothiazid thường đạt được tối ưu ở liều 12,5 mg (nửa viên 25 mg). Các hướng dẫn điều trị và thử nghiệm lâm sàng hiện đại đều nhấn mạnh cần sử dụng liều thấp nhất và tối ưu, điều đó làm giảm được nguy cơ tác dụng có hại. Vấn đề quan trọng là phải chờ đủ thời gian để đánh giá sự đáp ứng của cơ thể đối với tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid, vì tác dụng trên sức cân ngoại vi cần phải có thời gian mới thể hiện rõ.

Quá liều:

Quá liều losartan

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

Quá liều hydrochlorothiazid

Biểu hiện

Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

Xử trí:

Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc, dùng than hoạt.

Chống kiềm hóa máu: Dùng amoni clorid trừ khi người bệnh mắc bệnh gan.

Bù lại nhanh chóng lượng nước và điện giải đã mất.



TrungTamThuoc.com

Có thể thẩm tách phúc mạc để điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp hạ huyết áp mà không đáp ứng với những can thiệp trên, dùng norepinephrin 4 mg/1l tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin với liều ban đầu 5 microgam/kg/phút.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Đề xa tầm tay trẻ em

Nhà sản xuất:

Krka, d. d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng



GIÁM ĐỐC

Lê Thiết Cương

