

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC LOSANIL 100 TABLET

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

1. Tên thuốc: LOSANIL 100 TABLET

2. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan kali 100 mg

Tá dược: Lactose Monohydrate, Pregelatinized Starch, Microcrystalline Cellulose (102), Magnesium Stearate, Sodium Starch Glycolate, Instacoat Universal White (IC-U-1308), Opadry II Green 31 G51120, Nước tinh khiết*. (*: dung môi sẽ bị mất đi trong quá trình sản xuất).

Thành phần của Instacoat Universal White (IC-U-1308): HPMC 2910/Hypromellose, Polyethylene Glycol, Talc, Titanium Dioxide.

Thành phần của Opadry II Green 31 G51120: HPMC 2910/Hypromellose, Lactose Monohydrate, Titanium Dioxide, Macrogol/PEG, Triacetin, Quinoline Yellow Aluminum Lake, FD&C Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminum Lake, Iron Oxide Yellow.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu xanh lá, hình tròn, 2 mặt bán lồi, một mặt có khắc vạch (vạch này không có giá trị chia đôi liều lượng viên), một mặt có khắc chữ “ACME”.

4. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn, ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.

Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân người lớn bị cao huyết áp và bệnh đái tháo đường týp 2 với protein niệu $\geq 0,5\text{g}$ / ngày.

Điều trị chứng suy tim mãn tính ở người lớn khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) không phù hợp do không tương thích, đặc biệt là ho, hoặc chống chỉ định. Bệnh nhân suy tim mà đã ổn định với thuốc ức chế ACE không nên chuyển sang losartan. Các bệnh nhân cần phải có phân suất tống máu thất trái $\leq 40\%$ và cần được ổn định lâm sàng và trên một phương pháp điều trị đã được xác lập cho suy tim mạn tính.

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp trưởng thành có phì đại thất trái được ghi nhận bằng ECG.



5. Cách dùng, liều dùng

Thuốc chỉ sử dụng cho những trường hợp điều trị với mức liều phù hợp với hàm lượng 100mg/viên. Đối với những trường hợp sử dụng với liều thấp hơn 100mg/lần, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ để lựa chọn chế phẩm với hàm lượng phù hợp.

Liều dùng

Cao huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì thông thường là 50 mg x 1 lần / ngày cho hầu hết các bệnh nhân. Tác dụng hạ huyết áp đạt được tối đa trong vòng 3-6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Một số bệnh nhân có thể đạt được hiệu quả điều trị cao hơn bằng cách tăng liều lên 100 mg x 1 lần/ ngày (vào buổi sáng).

Losartan có thể được sử dụng cùng với các thuốc chống cao huyết áp khác, đặc biệt với thuốc lợi tiểu (ví dụ như hydrochlorothiazide).

Bệnh nhân cao huyết áp bị đái tháo đường type II với protein niệu $\geq 0,5g$ / ngày

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg x 1 lần / ngày. Liều có thể tăng lên 100 mg mỗi ngày một lần dựa trên mức đáp ứng huyết áp từ một tháng sau khi bắt đầu điều trị. Losartan có thể được dùng với các thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn alpha-hoặc beta, và các thuốc hạ áp trung tâm) cũng như insulin và các thuốc hạ đường huyết khác, các thuốc (ví dụ các sulfonylure, các glitazon và chất ức chế glucosidase).

Suy tim

Liều khởi đầu bình thường của losartan ở bệnh nhân suy tim là 12,5 mg x 1 lần / ngày. Liều cần phải được điều chỉnh theo chu kỳ hàng tuần (tức là 12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, tối đa 150 mg mỗi ngày một lần) tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân. Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái được ghi nhận bằng ECG: Liều khởi đầu thông thường là 50 mg losartan mỗi ngày một lần. Nên bổ sung liều thấp hydrochlorothiazide và / hoặc liều losartan nên tăng lên 100 mg mỗi ngày một lần dựa trên đáp ứng huyết áp của bệnh nhân.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt

- Sử dụng ở bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn:

Đối với bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn (ví dụ những bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu), nên bắt đầu với liều 25 mg x 1 lần / ngày.

- Sử dụng ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân thẩm phân máu:

Không cần phải điều chỉnh liều khởi đầu cho bệnh nhân suy thận kể cả người đang phải thẩm phân máu.

- Sử dụng ở bệnh nhân suy gan:

Cần xem xét dùng liều thấp hơn cho người bệnh có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, losartan được chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng

- Sử dụng ở trẻ em:

+ Trẻ từ 6 tháng đến dưới 6 tuổi

Tính an toàn và hiệu quả của trẻ từ 6 tháng đến dưới 6 tuổi vẫn chưa được xác định.

+ Trẻ em từ 6 đến 18 tuổi

Đối với bệnh nhân có thể nuốt viên, liều khuyến cáo là 25 mg x 1 lần / ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ > 20 đến <50 kg. (Trong trường hợp ngoại lệ, liều có thể tăng lên tối đa là 50 mg mỗi ngày một lần). Liều dùng nên được điều chỉnh theo mức đáp ứng huyết áp.

Ở bệnh nhân > 50 kg, liều thông thường là 50 mg x 1 lần / ngày. Trong trường hợp ngoại lệ, liều có thể được điều chỉnh tối đa 100 mg mỗi ngày một lần. Liều cao hơn 1,4 mg / kg (hoặc trên 100 mg) hàng ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân nhi khoa.

Losartan không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi, vì dữ liệu có giới hạn ở các nhóm bệnh nhân này.

Không nên dùng cho trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận <30 ml / phút / 1,73 m², vì không có dữ liệu.

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ bị suy gan.

- Sử dụng ở người cao tuổi

Mặc dù cần cân nhắc khi bắt đầu điều trị với 25 mg ở bệnh nhân trên 75 tuổi, điều này thường không cần thiết đối với người cao tuổi.

Cách dùng

Viên thuốc losartan nên được nuốt nguyên viên với một ly nước.

Thuốc có thể được dùng cùng với thức ăn hoặc không.

6. Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc

Phụ nữ có thai ở thời kỳ tam cá nguyệt thứ 2 và thứ 3

Bệnh nhân suy gan nặng.

Việc sử dụng chung losartan với các sản phẩm có chứa aliskiren là chống chỉ định ở những bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (GFR <60 ml / phút / 1,73 m²)

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn:

Phù nề. Bệnh nhân có tiền sử bị phù mạch (sưng mắt, môi, cổ họng, và / hoặc lưỡi) nên được theo dõi chặt chẽ.

Hạ huyết áp và mất cân bằng dịch/ điện giải:

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn và / hoặc natri do điều trị bằng thuốc lợi tiểu

mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Những tình trạng này cần được điều chỉnh trước khi dùng losartan, hoặc dùng liều khởi đầu thấp hơn. Điều này cũng áp dụng cho trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

Mất cân bằng điện giải: Sự mất cân bằng điện giải thường gặp ở những bệnh nhân bị suy thận, có hoặc không có bệnh tiểu đường, và nên được giải quyết. Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 kèm bệnh thận, tỷ lệ mắc chứng tăng kali máu cao hơn ở nhóm dùng losartan so với nhóm dùng giả dược. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ kali huyết thanh cũng như độ thanh thải creatinin, đặc biệt là bệnh nhân suy tim và độ thanh thải creatinin trong khoảng 30-50 ml / phút.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali và muối có chứa kali cùng với losartan.

Suy gan

Dựa trên dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ losartan trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân xơ gan nên cần cân nhắc liều thấp hơn đối với bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị với losartan ở những bệnh nhân bị suy gan nặng. Vì vậy không nên dùng losartan ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ bị suy gan.

Suy thận

Do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin, đã có báo cáo về sự thay đổi chức năng thận bao gồm cả suy thận (đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ thống renin-angiotensin-aldosteron như những người bị suy tim nghiêm trọng hoặc bị rối loạn chức năng thận từ trước). Cũng giống như các sản phẩm thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, tăng nồng độ urê và creatinin huyết thanh cũng được ghi nhận ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch thận 1 bên; Những thay đổi trong chức năng thận có thể đảo ngược khi ngưng điều trị. Losartan nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận ở hai bên hoặc hẹp động mạch thận 1 bên.

Sử dụng ở bệnh nhân nhi bị suy thận

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận <30 ml / phút / $1,73$ m² vì không có dữ liệu.

Nên theo dõi thường xuyên chức năng thận trong khi điều trị bằng losartan vì nó có thể xấu đi, đặc biệt là dùng losartan khi có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể làm suy giảm chức năng thận.

Sử dụng đồng thời losartan và thuốc ức chế ACE làm suy giảm chức năng thận. Vì vậy, không nên sử dụng đồng thời.

Cấy ghép thận

Không có kinh nghiệm điều trị bằng losartan ở những bệnh nhân mới cấy ghép thận.

Bệnh cường aldosteron tiên phát: Những bệnh nhân cường aldosteron tiên phát sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động theo cơ chế ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng losartan không được khuyến cáo.

Bệnh động mạch vành và bệnh mạch não

Cũng như bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào, hạ huyết áp ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch não có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Suy tim

Ở những bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, cũng như các thuốc khác tác dụng lên hệ thống renin-angiotensin thường có nguy cơ hạ huyết áp trầm trọng, và suy thận (thường là cấp tính).

Không có kinh nghiệm đầy đủ về điều trị bằng losartan ở bệnh nhân suy tim kèm theo suy thận nặng kèm theo, ở bệnh nhân suy tim nặng (NYHA loại IV) cũng như ở những bệnh nhân suy tim và loạn nhịp tim. Do đó, losartan nên được sử dụng thận trọng ở các nhóm bệnh nhân này. Nên thận trọng khi phối hợp losartan với thuốc chẹn beta.

Hẹp động mạch chủ và van tim, tắc nghẽn phì đại cơ tim

Giống như các thuốc giãn mạch khác, cần chú ý đặc biệt ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá, hoặc chứng cơ sung huyết phì đại.

Tá được

Thuốc có chứa tá dược lactose, cần thận trọng ở những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Các cảnh báo và thận trọng khác

Như đã thấy ở các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, losartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với người không phải là người da đen, có thể là do tỷ lệ renin thấp ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp da đen.

Ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế 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 suy thận cấp). Do đó, việc kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp điều trị kép được coi là cần thiết thì phải có sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên dùng thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II cùng lúc với bệnh nhân bị bệnh thận tiểu đường.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Không nên dùng losartan trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng losartan được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang phác đồ điều cao huyết áp thay thế an toàn hơn trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán là đã có thai, nên ngừng điều trị bằng losartan ngay lập tức, và nếu cần thiết, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Việc sử dụng losartan không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ và chống chỉ định trong tam cá nguyệt thứ 2 và 3 của thai kỳ.

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong tam cá nguyệt đầu tiên của thai kỳ vẫn chưa kết luận. Tuy nhiên nguy cơ không thể được loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ đối với nguy cơ của các chất ức chế thụ thể Angiotensin II trên thai nhi, những loại thuốc này cũng có thể có nguy cơ tương tự.

Tiếp xúc với các chất ức chế thụ thể angiotensin II trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba được cho là gây độc cho người (suy giảm chức năng thận, hệ thần kinh, chậm xương), và độc tính sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu phơi nhiễm losartan xảy ra từ tam cá nguyệt thứ hai của thai kỳ, nên kiểm tra siêu âm chức năng thận và sọ não. Trẻ sơ sinh mà có mẹ đã dùng losartan nên được quan sát chặt chẽ vì nguy cơ hạ huyết áp.

Thời kỳ cho con bú

Vì không có thông tin về việc sử dụng losartan trong thời kỳ cho con bú, nên không khuyến dùng losartan và nên sử dụng các liệu pháp thay thế an toàn hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt trong khi chăm sóc trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non tháng.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Không có nghiên cứu được thực hiện về những tác động của losartan trên khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc, phải nhớ rằng chóng mặt hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi điều trị hạ huyết áp, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

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

Losartan được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa carboxy còn hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, người ta phát hiện thấy fluconazol (chất ức chế CYP2C9) làm giảm sự tiếp xúc với chất chuyển hóa còn hoạt tính khoảng 50%. Người ta thấy rằng điều trị losartan cùng với rifampicin (gây cảm ứng men chuyển hóa) đã làm giảm 40% nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa còn hoạt tính. Ý nghĩa lâm sàng của các tương tác này là

không rõ ràng. Không có sự khác biệt trong rủi ro khi điều trị đồng thời với fluvastatin (chất ức CYP2C9).

Cũng như các thuốc khác phong bế angiotensin II, dùng đồng thời các thuốc lợi niệu giữ kali (như spironolacton, triamteren, amilorid), các thuốc bổ sung kali, hoặc các chất thay thế muối có chứa kali có thể làm tăng kali trong huyết thanh. Do đó, không nên dùng đồng thời với các thuốc này.

Đã có báo cáo về sự tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính khi dùng đồng thời lithi với chất ức chế ACE. Các trường hợp rất hiếm cũng đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Nên thận trọng khi điều trị đồng thời lithi và losartan. Nếu kết hợp này là cần thiết, nên theo dõi mức lithi huyết thanh trong quá trình sử dụng đồng thời.

Khi dùng đồng thời các thuốc đối kháng angiotensin II được sử dụng đồng thời với NSAIDs (ví dụ thuốc ức chế có chọn lọc COX-2, axit acetylsalicylic ở liều kháng viêm và các NSAID không chọn lọc), có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp. Việc sử dụng đồng thời các chất đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và NSAIDs có thể làm tăng nguy cơ ảnh hưởng đến chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận kém. Sự phối hợp nên được thực hiện thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được cung cấp nước đầy đủ và cần phải xem xét để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị, và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng việc ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc kết hợp sử dụng các thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần số cao hơn các tác dụng ngoại ý như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với sử dụng một tác nhân gây RAAS. Nước bưởi có chứa các thành phần ức chế enzyme CYP450 và có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan, từ đó có thể làm giảm hiệu quả điều trị. Nên tránh tiêu thụ nước bưởi trong khi dùng viên losartan.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Losartan đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng như sau:

- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở > 3.000 bệnh nhân người lớn từ 18 tuổi trở lên bị tăng huyết áp vô căn
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở 177 bệnh nhân trẻ em tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở > 9000 bệnh nhân tăng huyết áp từ 55 đến 80 tuổi với chứng phì đại thất trái.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở 7.700 bệnh nhân suy tim mạn tính.
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở > 1.500 bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 từ 31 tuổi trở lên có protein niệu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng này, tác dụng phụ thường gặp nhất là chóng mặt.

Phân loại tần suất:

Rất thường gặp: $ADR \geq 1/10$

Thường gặp, $1/10 > ADR \geq 1/100$

Ít gặp: $1/100 > ADR \geq 1/1000$

Hiếm gặp: $1/1000 > ADR \geq 1/10000$

Rất hiếm gặp: $1/10000 > ADR$

Chưa biết (tần suất chưa được tính toán từ các dữ liệu)

Bảng 1. Tần suất của phản ứng có hại được xác định từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả được và kinh nghiệm hậu mãi

Tác dụng không mong muốn	Tần suất phản ứng có hại				khác
	Tăng huyết áp	Bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái	Suy tim mạn tính	Bệnh tiểu đường cao huyết áp và loại 2 có bệnh thận	kinh nghiệm hậu mãi
<u>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</u>					
Thiếu máu			Thường gặp		Chưa biết
Giảm tiểu cầu					Chưa biết
<u>Rối loạn hệ miễn dịch</u>					
Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, phù mạch *, và viêm mạch **					Hiếm gặp
<u>Rối loạn tâm thần</u>					
Phiền muộn					Chưa biết
<u>Rối loạn hệ thần kinh</u>					
Chóng mặt	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	
Tình trạng mơ màng	Ít gặp				
Đau đầu	Ít gặp		Ít gặp		
Rối loạn giấc ngủ	Ít gặp				
Dị cảm			Hiếm gặp		
Đau nửa đầu					Chưa biết
Loạn vị giác					Chưa biết
<u>Rối loạn tai và tiền đình</u>					
Mất thăng bằng	Thường gặp	Thường gặp			
Tiếng ù tai					Chưa biết

<u>Các rối loạn tim mạch</u>					
Đánh trống ngực	Ít gặp				
Đau thắt ngực	Ít gặp				
Ngất			Hiếm gặp		
Rung tâm nhĩ			Hiếm gặp		
Tai biến mạch máu não			Hiếm gặp		
<u>Rối loạn mạch máu</u>					
Hạ huyết áp tư thế (bao gồm cả hạ huyết áp thể đứng liên quan đến liều)	Ít gặp		Thường gặp	Thường gặp	
<u>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</u>					
Chứng khó thở			Ít gặp		
Ho			Ít gặp		Chưa biết
<u>Rối loạn tiêu hóa</u>					
Đau bụng	Ít gặp				
Táo bón	Ít gặp				
Tiêu chảy			Ít gặp		Chưa biết
Buồn nôn			Ít gặp		
Nôn			Ít gặp		
<u>Rối loạn gan mật</u>					
Viêm tụy					Chưa biết
Viêm gan					Hiếm gặp
Bất thường chức năng gan					Chưa biết
<u>Rối loạn ở da và các mô dưới da</u>					
Nổi mề đay			Ít gặp		Chưa biết
Ngứa			Ít gặp		Chưa biết
Phát ban	Ít gặp		Ít gặp		Chưa biết
Nhạy cảm với ánh sáng					Chưa biết
<u>Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết</u>					
Chứng đau cơ					Chưa biết
Đau khớp					Chưa biết
Tiêu cơ vân					Chưa biết
<u>Rối loạn thận và tiết niệu</u>					
Suy giảm chức năng thận			Thường gặp		

Suy thận			Thường gặp		
<u>Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú</u>					
Rối loạn chức năng cương dương / bất lực					Chưa biết
<u>Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc</u>					
Suy nhược	Ít gặp	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp	
Mệt mỏi	Ít gặp	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp	
Phù nề	Ít gặp				
Khó chịu					Chưa biết
<u>Xét nghiệm</u>					
Tăng kali máu	Thường gặp		Hiếm gặp [†]	Thường gặp [‡]	
Tăng alanine aminotransferase (ALT) §	Hiếm gặp				
Tăng urê, creatinine huyết thanh, và kali huyết thanh			Thường gặp		
Hạ natri huyết					Chưa biết
Hạ đường huyết				Thường gặp	

* Bao gồm sưng thanh quản, thanh môn, mặt, môi, họng, và / hoặc lưỡi (gây nghẹn đường thở); Ở một số bệnh nhân này phù mạch đã được báo cáo trong quá khứ liên quan đến việc sử dụng các thuốc khác, bao gồm thuốc ức chế ACE

** Bao gồm Henoch-Schönlein purpura

| Đặc biệt ở những bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn, ví dụ: Bệnh nhân suy tim nặng hoặc đang điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao

† Thường gặp ở bệnh nhân dùng losartan 150 mg thay vì 50 mg

‡ Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 có bệnh thận, 9,9% bệnh nhân điều trị bằng thuốc Losartan đã phát triển chứng tăng kali máu > 5,5 mmol / l và 3,4% bệnh nhân điều trị bằng giả dược

§ Được giải quyết ngay sau khi ngưng sử dụng thuốc

Các phản ứng phụ bổ sung sau xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng losartan so với giả dược (tần số không biết): đau lưng, nhiễm trùng đường tiểu, và các triệu chứng giống cúm.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, những thay đổi về chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân có nguy cơ cao; Những thay đổi chức năng thận này có thể hồi phục khi ngưng điều trị.

Bệnh nhi:

Các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi dường như tương tự ở bệnh nhân người lớn. Dữ liệu trên trẻ em rất hạn chế.

12. Quá liều và cách xử trí:

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

Nếu hạ huyết áp triệu chứng xảy ra, cần tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Các biện pháp này phụ thuộc vào thời điểm uống thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Ổn định hệ thống tim mạch cần được ưu tiên. Sau uống quá liều, chỉ định cho bệnh nhân dùng than hoạt tính. Sau đó, cần theo dõi chặt chẽ các thông số quan trọng. Các thông số quan trọng cần được điều chỉnh nếu cần.

Không thể loại bỏ losartan hoặc chất chuyển hóa còn hoạt tính của losartan bằng thẩm phân lọc máu.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng thụ thể Angiotensin II

Mã ATC: C09CA01.

Losartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (type AT1). Angiotensin II là một chất co mạch nhanh, là hormon kích hoạt chính của hệ thống renin / angiotensin và là yếu tố quan trọng trong sinh lý bệnh học của bệnh tăng huyết áp. Angiotensin II liên kết với thụ thể AT1 được tìm thấy trong nhiều mô (ví dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim) và có một số vai trò sinh học quan trọng, gồm sự co mạch và giải phóng aldosteron. Angiotensin II cũng kích thích tăng sinh tế bào cơ trơn.

Losartan ức chế chọn lọc thụ thể AT1. Trên *in vivo*, *in vitro*, losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính E-3174 ngăn chặn tất cả các hoạt động liên quan đến sinh lý của angiotensin II, bất kể nguồn gốc hoặc con đường tổng hợp của nó.

Losartan không có tác dụng chủ vận cũng không ngăn chặn các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion quan trọng trong điều hoà tim mạch. Hơn nữa, losartan không ức chế ACE (kininase II), enzyme làm giảm bradykinin. Do đó, không có sự gia tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến bradykinin

Trong khi dùng losartan, việc loại bỏ phản hồi tiêu cực của angiotensin II đối với sự bài tiết renin làm tăng hoạt tính của renin huyết tương (PRA). Tăng hoạt tính renin trong huyết tương dẫn đến tăng angiotensin II trong huyết tương. Tuy nhiên, tác dụng chống tăng huyết áp và ức chế nồng độ aldosteron trong huyết tương vẫn được duy trì, cho thấy sự ức chế thụ thể angiotensin II có hiệu

quả. Sau khi ngừng losartan, hoạt tính renin trong huyết tương và nồng độ angiotensin II trở về mức chưa điều trị trong vòng 3 ngày.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính chính có ái lực với thụ thể AT1 lớn hơn nhiều so với thụ thể AT2. Chất chuyển hóa của nó có hoạt tính mạnh hơn losartan từ 10 đến 40 lần.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, losartan được hấp thu tốt và chuyển hóa qua gan lần đầu, tạo thành một chất chuyển hóa acid carboxylic còn hoạt tính và các chất chuyển hóa khác không còn hoạt tính. Sinh khả dụng của losartan là khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính theo thứ tự là 1 giờ và 3-4 giờ.

Phân bố:

Cả losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó liên kết với protein huyết tương $\geq 99\%$, chủ yếu là albumin. Thể tích phân bố của losartan là 34 lít.

Chuyển hóa:

Khoảng 14% liều losartan uống hoặc tiêm tĩnh mạch chuyển thành chất chuyển hóa còn hoạt tính. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch losartan kali đánh dấu ^{14}C , hoạt tính phóng xạ trong huyết tương chủ yếu là của losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó. Sự chuyển hóa ít của losartan thành chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó chỉ thấy ở khoảng 1% số người được nghiên cứu.

Cùng với chất chuyển hóa còn hoạt tính, các chất chuyển hóa không còn hoạt tính cũng được tạo thành.

Thải trừ:

Độ thanh thải huyết tương của losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó theo thứ tự vào khoảng 600 ml/phút và 50 ml/phút. Độ thanh thải thận của losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó theo thứ tự vào khoảng 74 ml/phút và 26 ml/phút. Khi uống losartan, khoảng 4% liều dùng được thải trừ ở dạng không đổi trong nước tiểu, và khoảng 6% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu dạng chất chuyển hóa còn hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó tỷ lệ thuận với liều uống của losartan kali đến liều 200 mg. Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa của nó giảm theo hàm số mũ với nửa đời thải trừ cuối cùng theo thứ tự khoảng 2 giờ và 6-9 giờ. Trong khi dùng ngày một lần liều 100 mg, cả losartan và chất chuyển hóa còn hoạt tính của nó đều không tích lũy có ý nghĩa trong huyết tương.

Losartan và chất chuyển hóa của nó đều bị thải trừ cả qua mật và qua nước tiểu. Sau khi uống một liều losartan đánh dấu ^{14}C ở người, khoảng 35% hoạt tính phóng xạ thấy trong nước tiểu và 58%

trong phân. Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều losartan đánh dấu cho người, khoảng 43% hoạt tính phóng xạ thấy trong nước tiểu và 50% trong phân.

Được động học ở bệnh nhân nhi

Được động học của losartan đã được đánh giá ở 50 bệnh nhân trẻ em tăng huyết áp từ trên 1 tháng đến dưới 16 tuổi sau khi uống mỗi ngày một lần khoảng 0,54 đến 0,77 mg / kg losartan (liều trung bình).

Kết quả cho thấy chất chuyển hóa còn hoạt tính được hình thành từ losartan ở mọi lứa tuổi. Kết quả cho thấy các thông số dược động học của losartan gần như tương tự ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi, trẻ mẫu giáo, trẻ vị thành niên và thanh thiếu niên. Các thông số dược động học cho chất chuyển hóa khác nhau ở mức độ lớn hơn giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh trẻ em ở lứa tuổi mẫu giáo với trẻ vị thành niên, những khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Rủi ro ở trẻ sơ sinh / trẻ mới biết đi là tương đối cao.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng

Hạn dùng: 24 tháng

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP hiện hành

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

The ACME Laboratories Ltd.

Dhulivita, Dhamrai, Dhaka, Bangladesh.

