https://trungtamthuoc.com/

**Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

# LOTUTO

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

## 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

*Thành phần dược chất*: Losartan kali 12,5 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, pregelatinized starch, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, hypromellose 15cps, PEG 6000, talc, titan dioxid

## 2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình trụ tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

## 3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn và trẻ em từ 6-18 tuổi.

Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày.

Điều trị suy tim mạn ở bệnh nhân người lớn có chống chỉ định hoặc không phù hợp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), *đặc biệt là bị ho*. Bệnh nhân suy tim đang điều trị ổn định với thuốc ức chế ACE không nên chuyển sang dùng losartan. Các bệnh nhân suy tim này phải có phân suất tống máu ≤ 40% và ổn định về mặt lâm sàng, đang theo một phác đồ điều trị suy tim mạn.

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái được ghi nhận bằng điện tâm đồ.

## 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng thức ăn.

***Tăng huyết áp***

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

Có thể dùng losartan cùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, đặc biệt là với thuốc lợi tiểu (như hydroclorothiazid).

***Bệnh nhân bị tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày***

Liều khởi đầu thường dùng là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Có thể tăng liều lên 100 mg mỗi ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp từ thời điểm 1 tháng trở đi sau khi bắt đầu điều trị. Có thể dùng losartan cùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác (như thuốc lợi tiểu,

https://trungtamthuoc.com/

thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn alpha hoặc beta và các thuốc tác động trung ương) cũng như cùng insulin và các thuốc hạ đường huyết thường dùng khác (như các sulfonylurea, glitazon và các chất ức chế glucosidase).

***Suy tim***

Liều khởi đầu thường dùng của losartan ở bệnh nhân suy tim là 12,5 mg, uống mỗi ngày một lần. Liều dùng nên được điều chỉnh từ từ sau 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 mỗi ngày một lần) tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân.

***Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân bị tăng huyết áp có phì đại thất trái được ghi nhận bằng điện tâm đồ***

Liều khởi đầu thường dùng là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Có thể thêm hydroclorothiazid liều thấp và/hoặc tăng liều losartan lên 100 mg mỗi ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp.

***Các đối tượng đặc biệt***

*Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm thể tích nội mạch*

Đối với bệnh nhân bị suy giảm thể tích nội mạch (ví dụ những người được điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao), nên xem xét dùng liều khởi đầu là 25 mg mỗi ngày một lần.

*Sử dụng cho bệnh nhân suy thận và bệnh nhân đang thẩm phân máu*

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân đang thẩm phân máu.

*Sử dụng cho bệnh nhân suy gan*

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

***Trẻ em***

<u>6 tháng - dưới 6 tuổi</u>

Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả đối với trẻ em từ 6 tháng đến dưới 6 tuổi.

<u>6 tuổi đến 18 tuổi</u>

Thuốc này không phù hợp cho trẻ em < 50 kg.

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

Losartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi, vì dữ liệu hiện có đối với nhóm bệnh nhân này còn hạn chế.

Losartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em có tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 $m^2$, vì hiện chưa có dữ liệu.

Losartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em bị suy gan.

https://trungtamthuoc.com/

***Người cao tuổi***

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

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với 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 aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 $m^2$).

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

***Quá mẫn***

*Phù mạch.* Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sưng mặt, môi, họng và/hoặc lưỡi) cần được theo dõi chặt chẽ (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

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

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc giảm natri do liệu pháp lợi tiểu mạnh, chế độ ăn kiêng hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Các tình trạng này cần phải được điều chỉnh trước khi sử dụng losartan, hoặc nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (xem mục *Cách dùng - liều dùng*). Điều này cũng áp dụng đối với trẻ em từ 6-18 tuổi.

***Mất cân bằng điện giải***

Mất cân bằng điện giải thường xảy ra ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không mắc bệnh đái tháo đường, và cần được điều trị. Trong một nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mắc bệnh thận, tỷ lệ tăng kali máu cao hơn ở nhóm được điều trị bằng losartan so với nhóm dùng giả dược (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Do vậy, cần kiểm soát chặt chẽ nồng độ kali trong huyết tương và độ thanh thải creatinin, đặc biệt là bệnh nhân bị suy tim và có độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút.

Không dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali và các chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng kali huyết thanh (ví dụ các thuốc chứa trimethoprim) với losartan (xem mục *Tương tác thuốc*).

***Suy giảm chức năng gan***

Dựa trên dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ losartan trong huyết tương tăng lên đáng kể ở bệnh nhân xơ gan, nên sử dụng thận trọng losartan ở bệnh nhân có tiền sử suy gan. Chưa có kinh nghiệm điều trị với losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Do vậy, chống chỉ định dùng losartan ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục *Cách dùng - liều dùng, Chống chỉ định, Đặc tính dược động học*).

https://trungtamthuoc.com/

Losartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em bị suy gan (xem mục *Cách dùng - liều dùng*).

***Suy giảm chức năng thận***

Do hậu quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, đã có báo cáo về những thay đổi chức năng thận, kể cả suy thận (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc hệ renin-angiotensin-aldosteron, như bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bị rối loạn chức năng thận từ trước). Cũng như các thuốc khác tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron, đã có báo cáo về tăng ure máu và creatinin huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, những thay đổi chức năng thận này có thể hồi phục khi ngừng thuốc. Thận trọng khi dùng losartan cho bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên.

*Sử dụng cho 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 $m^2$ vì vì hiện chưa có dữ liệu (xem mục *Cách dùng - liều dùng*).

Nên theo dõi định kỳ chức năng thận trong khi điều trị bằng losartan vì chức năng thận có thể xấu đi. Điều này đặc biệt áp dụng khi dùng losartan ở bệnh nhân có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có khả năng làm suy giảm chức năng thận.

Dùng đồng thời losartan và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) có thể làm suy giảm chức năng thận. Do đó không khuyến cáo dùng đồng thời (xem mục *Tương tác thuốc*).

***Ghép thận***

Chưa có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân mới ghép thận.

***Cường aldosteron nguyên phát***

Bệnh nhân bị cường aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc điều trị tăng huyết áp tác động thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Do vậy, không khuyến cáo dùng losartan cho các bệnh nhân này.

***Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não***

Như với bất kỳ thuốc điều trị tăng huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ mạch vành tim và mạch máu não có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.

***Suy tim***

Cũng như các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin, có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và suy thận (thường cấp tính) ở những bệnh nhân bị suy tim, có hoặc không có suy thận.

Chưa có đủ kinh nghiệm điều trị bằng losartan ở bệnh nhân suy tim và suy thận nặng đồng thời, ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo 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 van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn***

https://trungtamthuoc.com/

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

***Phụ nữ có thai***

Không nên dùng losartan trong khi mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với losartan được coi là cần thiết, bệnh nhân dự định có thai nên được chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã thiết lập được hồ sơ an toàn để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi phát hiện có thai, việc điều trị bằng losartan nên ngừng lại ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu một liệu pháp thay thế (xem mục *Chống chỉ định, Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú*).

***Các cảnh báo và thận trọng khác***

Theo quan sát đối với các thuốc ức chế ACE, 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 người không phải da đen, có thể vì mức renin thấp thường phổ biến hơn ở người da đen bị tăng huyết áp.

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

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết, và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do vậy, việc ức chế kép hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo (xem mục *Tương tác thuốc, Đặc tính dược lực học*).

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là thực sự cần thiết, liệu pháp này chỉ nên được tiến hành dưới sự giám sát chuyên môn và phải thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

***Lactose***

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

***Phụ nữ có thai***

Không khuyến cáo sử dụng losartan trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng losartan trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên việc gia tăng nhẹ nguy cơ là không thể loại trừ. Mặc dù chưa có dữ liệu dịch tễ có đối chứng về nguy cơ với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nhưng những nguy cơ tương tự có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được coi là thật sự cần thiết,

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân nữ có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng losartan ngay lập tức và nên bắt đầu với một liệu pháp thay thế thích hợp.

Việc dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ gây độc cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali máu).

Nếu có lỡ sử dụng losartan từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh của những bà mẹ đã điều trị với losartan được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

***Phụ nữ cho con bú***

Do chưa có thông tin về việc sử dụng losartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo dùng losartan và nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

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

Chưa tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc cần lưu ý rằng có thể bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi sử dụng liệu pháp chống tăng huyết áp, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

***Tương tác của thuốc:***

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

Losartan chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrome P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa carboxy-acid có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, đã ghi nhận fluconazol (thuốc ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%. Điều trị đồng thời losartan với rifampicin (thuốc gây cảm ứng các enzym chuyển hóa) làm giảm 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tác động này. Không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ khi điều trị đồng thời với fluvastatin (thuốc ức chế yếu CYP2C9).

Cũng như các thuốc khác thuộc nhóm đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc có tác dụng tương tự, khi dùng đồng thời với các thuốc giữ kali (ví dụ thuốc lợi tiểu giữ kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc các thuốc có khả năng làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh.

https://trungtamthuoc.com/

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

Khi dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với các NSAID (tức là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm và các NSAID không chọn lọc), có thể làm giảm hiệu quả hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu với NSAID có thể làm suy giảm hơn nữa chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi dùng phối hợp này, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù đủ nước và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) bằng cách kết hợp thuốc đối kháng thụ thể angiotensin, thuốc ức chế ACE hoặc aliskiren có liên quan đến tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu, và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) so với khi sử dụng đơn trị liệu.

Nước ép bưởi chùm có chứa các thành phần ức chế enzym CYP450 và có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan, điều này có thể làm giảm hiệu quả điều trị. Nên tránh uống nước ép bưởi chùm trong khi dùng losartan.

***Tương kỵ của thuốc:***

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

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn dưới đây được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất theo quy ước sau đây: rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000); chưa rõ (chưa thể đánh giá từ dữ liệu sẵn có).

**Bảng 1. Tần suất của các phản ứng có hại được xác định từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược**

| Tác dụng không mong muốn | Tần suất gặp tác dụng không mong muốn tương ứng với chỉ định | | | | Khác |
|---|---|---|---|---|---|
| | Tăng huyết áp | Tăng huyết áp có phì đại thất trái | Suy tim mạn | Tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2 kèm bệnh thận | Kinh nghiệm sau khi lưu hành |

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Rối loạn máu và hệ bạch huyết** | | | | | |
| Thiếu máu | | | Thường gặp | | Chưa rõ |
| Giảm tiểu cầu | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn miễn dịch** | | | | | |
| Phản ứng quá mẫn, phản ứng dạng phản vệ, phù mạch[1] và viêm mạch[2] | | | | | Hiếm gặp |
| **Rối loạn tâm thần** | | | | | |
| Trầm cảm | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn thần kinh** | | | | | |
| Choáng váng | Thường gặp | Thường gặp | Thường gặp | Thường gặp | |
| Ngủ gà | Ít gặp | | | | |
| Đau đầu | Ít gặp | | Ít gặp | | |
| Rối loạn giấc ngủ | Ít gặp | | | | |
| Dị cảm | | | Hiếm gặp | | |
| Đau nửa đầu | | | | | Chưa rõ |
| Rối loạn vị giác | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn tai và tai trong** | | | | | |
| Chóng mặt | Thường gặp | Thường gặp | | | |
| Ù tai | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn tim** | | | | | |
| 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 | | |
| **Rối loạn mạch** | | | | | |
| Hạ huyết áp thế đứng (kể cả hạ huyết áp thế đứng liên quan đến liều)[3] | Ít gặp | | Thường gặp | Thường gặp | |
| **Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất** | | | | | |

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Khó thở | | | Ít gặp | | |
| Ho | | | Ít gặp | | Chưa rõ |
| **Rối loạn tiêu hóa** | | | | | |
| Đau bụng | Ít gặp | | | | |
| Táo bón | Ít gặp | | | | |
| Tiêu chảy | | | Ít gặp | | Chưa rõ |
| Buồn nôn | | | Ít gặp | | |
| Nôn | | | Ít gặp | | |
| **Rối loạn gan mật** | | | | | |
| Viêm tụy | | | | | Chưa rõ |
| Viêm gan | | | | | Hiếm gặp |
| Chức năng gan bất thường | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn da và mô dưới da** | | | | | |
| Mày đay | | | Ít gặp | | Chưa rõ |
| Ngứa | | | Ít gặp | | Chưa rõ |
| Phát ban | Ít gặp | | Ít gặp | | Chưa rõ |
| Nhạy cảm với ánh sáng | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn cơ xương và mô liên kết** | | | | | |
| Đau cơ | | | | | Chưa rõ |
| Đau khớp | | | | | Chưa rõ |
| Tiêu cơ vân | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn thận và tiết niệu** | | | | | |
| Bệnh thận | | | Thường gặp | | |
| Suy thận | | | Thường gặp | | |
| **Rối loạn sinh sản và tuyến vú** | | | | | |
| Rối loạn cương dương/bất lực | | | | | Chưa rõ |
| **Rối loạn toàn thân và tại chỗ** | | | | | |
| Suy nhược | Ít gặp | Thường gặp | Ít gặp | Thường gặp | |
| Mệt mỏi | Ít gặp | Thường gặp | Ít gặp | Thường gặp | |
| Phù | Ít gặp | | | | |
| Khó chịu | | | | | Chưa rõ |

https://trungtamthuoc.com/

| Các xét nghiệm | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Tăng kali huyết | Thường gặp | | Ít gặp[4] | Thường gặp[5] | |
| Tăng alanin aminotransferase (ALT)[6] | Hiếm gặp | | | | |
| Tăng ure huyết, creatinin huyết thanh và kali huyết thanh | | | Thường gặp | | |
| Hạ natri huyết | | | | | Chưa rõ |
| Hạ glucose huyết | | | | Thường gặp | |

[1] Bao gồm phù thanh quản, thanh môn, mặt, môi, họng và/hoặc lưỡi (gây khó thở); một số bệnh nhân này trước đây đã từng bị phù mạch do dùng các loại thuốc khác, kể cả thuốc ức chế ACE.

[2] Bao gồm ban xuất huyết Henoch-Schönlein.

[3] Đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm nội mạch, ví dụ: bệnh nhân suy tim nặng hoặc đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao.

[4] Thường gặp ở những bệnh nhân dùng losartan 150 mg thay vì 50 mg.

[5] Trong một nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mắc bệnh thận, 9,9% bệnh nhân được điều trị bằng viên nén losartan và 3,4% bệnh nhân dùng giả dược xuất hiện tăng kali huyết > 5,5 mmol/l.

[6] Thường hồi phục khi ngừng thuốc.

Các tác dụng không mong muốn sau đây thường gặp hơn ở những bệnh nhân dùng losartan so với giả dược (chưa rõ tần suất): đau lưng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu và các triệu chứng giả cúm.

***Rối loạn thận và tiết niệu***

Do hậu quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, đã có báo cáo về những thay đổi chức năng thận, kể cả suy thận ở những bệnh nhân có nguy cơ; những thay đổi chức năng thận này có thể hồi phục khi ngừng điều trị (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

***Trẻ em***

Các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân trẻ em gần như tương tự như ở bệnh nhân người lớn. Dữ liệu trên trẻ em còn hạn chế.

***Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.***

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

***Triệu chứng***

https://trungtamthuoc.com/

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

***Điều trị***

Khi hạ huyết áp triệu chứng xảy ra, cần có biện pháp điều trị hỗ trợ.

Các biện pháp tùy thuộc vào thời gian dùng thuốc, loại và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Sự ổn định hệ tim mạch cần được ưu tiên. Có thể loại bỏ thuốc trong đường tiêu hóa bằng cách sử dụng một liều than hoạt tính vừa đủ. Sau đó, theo dõi chặt chẽ các thông số quan trọng và điều chỉnh các thông số này nếu cần.

Không thể loại bỏ losartan và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó bằng thẩm tách máu.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II

Mã ATC: C09CA01

Losartan là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II (týp $AT_1$) tổng hợp dùng đường uống. Angiotensin II, một chất gây co mạch mạnh, là hormon hoạt động chính của hệ renin-angiotensin và là yếu tố quan trọng quyết định đến sinh lý bệnh của tăng huyết áp. Angiotensin II liên kết với thụ thể $AT_1$ được tìm thấy ở nhiều mô (như cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim) và thúc đẩy nhiều hoạt động sinh học quan trọng, bao gồm co mạch và tiết aldosteron. Angiotensin II cũng kích thích tăng sinh tế bào cơ trơn.

Losartan ức chế chọn lọc thụ thể $AT_1$. Trên *in vitro* và *in vivo*, cả losartan và chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính dược lý của nó (E-3174) ức chế tất cả các hoạt động sinh lý có liên quan của angiotensin II, bất kể nguồn gốc và con đường tổng hợp.

Losartan không có tác dụng chủ vận cũng như không ức chế các thụ thể hormon khác hoặc kênh trao đổi ion khác có vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch. Hơn nữa, losartan không ức chế ACE (kininase II) - enzym giáng hóa bradykinin. Do đó, không có sự gia tăng các tác dụng không mong muốn qua trung gian bradykinin.

Trong quá trình sử dụng losartan, sự loại bỏ phản hồi âm tính của angiotensin II đối với sự tiết renin sẽ dẫn đến tăng hoạt tính renin trong huyết tương (PRA). Tăng hoạt tính renin trong huyết tương dẫn đến tăng angiotensin II trong huyết tương. Ngay cả với những hiện tượng này, thì hoạt tính chống tăng huyết áp và ức chế nồng độ aldosteron huyết tương vẫn được duy trì, cho thấy khả năng ức chế có hiệu quả đối với thụ thể angiotensin II. Sau khi ngừng sử dụng losartan, giá trị PRA và angiotensin II giảm xuống giá trị ban đầu trong vòng 3 ngày.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính chủ yếu của nó đều có ái lực với thụ thể $AT_1$ lớn hơn nhiều so với thụ thể $AT_2$. Chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc mạnh hơn từ 10 đến 40 lần so với losartan, tính theo trọng lượng.

https://trungtamthuoc.com/

## 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

***Hấp thu***

Sau khi uống, losartan được hấp thu tốt và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu tạo thành chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính và các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác. Sinh khả dụng toàn thân của losartan khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình đạt được sau 1 giờ (losartan) và 3-4 giờ (chất chuyển hóa có hoạt tính).

***Phân bố***

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều gắn kết ≥ 99% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Thể tích phân bố của losartan là 34 lít.

***Chuyển hóa***

Khoảng 14% liều losartan dùng đường tĩnh mạch hoặc uống được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Sau khi dùng đường uống hoặc tĩnh mạch losartan kali có đánh dấu $^{14}C$, hoạt tính phóng xạ trong huyết tương chủ yếu là do losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Sự chuyển hóa tối thiểu losartan thành chất chuyển hóa có hoạt tính được thấy ở khoảng 1% đối tượng nghiên cứu.

Ngoài chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa không có hoạt tính được hình thành.

***Thải trừ***

Độ thanh thải trong huyết tương của losartan là khoảng 600 ml/phút và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là 50 ml/phút. Độ thanh thải ở thận của losartan khoảng 74 ml/phút và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là 26 ml/phút. Khi dùng losartan bằng đường uống, khoảng 4% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, và khoảng 6% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa có hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tuyến tính với losartan kali ở liều uống lên tới 200 mg.

Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó giảm theo cấp số nhân với thời gian bán thải pha cuối lần lượt là khoảng 2 giờ và 6-9 giờ. Trong khi dùng liều losartan 100 mg một lần mỗi ngày, cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đều không tích lũy đáng kể trong huyết tương.

Bài tiết qua mật và nước tiểu đều góp phần loại bỏ losartan và các chất chuyển hóa của nó. Sau khi uống losartan được đánh dấu $^{14}C$ ở người, khoảng 35%/43% hoạt tính phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 58%/50% trong phân.

***Đặc tính trên bệnh nhân***

Ở bệnh nhân cao tuổi bị tăng huyết áp, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó không khác biệt so với nồng độ ở bệnh nhân trẻ tuổi bị tăng huyết áp.

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân nữ bị tăng huyết áp, nồng độ trong huyết tương của losartan cao gấp đôi so với bệnh nhân nam bị tăng huyết áp, trong khi nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không khác biệt giữa nam và nữ.

Ở bệnh nhân xơ gan do rượu từ nhẹ đến trung bình, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó sau khi uống lần lượt cao hơn 5 và 1,7 lần so với tình nguyện viên nam.

Nồng độ losartan trong huyết tương không bị thay đổi ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 10 ml/phút. So với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, AUC của losartan cao hơn khoảng 2 lần ở bệnh nhân thẩm tách máu. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không bị thay đổi ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân thẩm tách máu.

Không thể loại bỏ losartan và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó bằng thẩm tách máu.

***Dược động học ở trẻ em***

Dược động học của losartan đã được nghiên cứu trên 50 bệnh nhi bị tăng huyết áp từ > 1 tháng đến < 16 tuổi sau khi uống một lần mỗi ngày với khoảng 0,54-0,77 mg/kg losartan (liều trung bình).

Kết quả cho thấy chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành từ losartan ở tất cả các nhóm tuổi. Kết quả cho thấy các thông số dược động học của losartan sau khi uống gần như tương tự ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi, trẻ mẫu giáo, trẻ ở độ tuổi đi học và trẻ vị thành niên. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa khác biệt ở mức độ lớn hơn giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh trẻ mẫu giáo với trẻ vị thành niên, những khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Sự phơi nhiễm ở trẻ sơ sinh/trẻ mới biết đi tương đối cao.

## 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 30 viên.

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

Hộp 2 vỉ x 15 viên.

## 15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

## 16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## 17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

## 18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ**

https://trungtamthuoc.com/

Địa chỉ: Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược phẩm Trường Thọ - Lô M1, Đường N3, Khu Công nghiệp Hòa Xá, Phường Lộc Hòa, Thành phố Nam Định, Tỉnh Nam Định