

Rx

Omnitan 50 / 100

(Viên nén bao phim losartan kali
50mg/100mg)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Omnitan 50: Losartan kali USP..... 50 mg

Omnitan 100: Losartan kali USP..... 100 mg

Thành phần tá dược: Lactose Monohydrate, Corn Starch (Dried), Povidone K29/32, Silicified Microcrystalline cellulose, Colloidal silicon dioxide, Magnesium Stearate, Opadry white 20A28671.

Thành phần của tá dược Opadry white 20A28671: Hydroxypropyl, Hypromellose, Titanium dioxide (CI Number 77891).

2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm thuốc:

Omnitan 50

Viên nén bao phim màu trắng đến trắng ngà, hình ô van, hai mặt lõm, có khắc "CL14" ở một mặt và một đường rãnh ở mặt còn lại.

Omnitan 100

Viên nén bao phim màu trắng đến trắng ngà, hình ô van, hai mặt lõm, có khắc "CL17" ở một mặt và mặt còn lại trơn.

3. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp ở người lớn, trẻ em và thanh thiếu niên 6-18 tuổi.

Điều trị bệnh tăng huyết áp ở người lớn có bệnh thận và bệnh tiểu đường type 2 với protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày như là một phần của phác đồ điều trị hạ huyết áp.

Điều trị suy tim mạn tính ở bệnh nhân người lớn khi đang điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển và được xem xét không thích hợp để tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển, đặc biệt là ho, hoặc chống chỉ định tiếp tục sử dụng. Bệnh nhân suy tim đã được ổn định bằng thuốc ức chế enzym chuyển không khuyến cáo chuyển sang losartan.

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

4. Liều dùng – Cách dùng

Dùng qua đường uống. Có thể sử dụng cùng với thức ăn hoặc xa bữa ăn.

Tăng huyết áp: liều khởi đầu và liều duy trì là 50 mg một lần mỗi ngày đối với hầu hết các bệnh nhân. Tác dụng hạ huyết áp tối đa đạt 3-6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Một số bệnh nhân có thể tăng liều đến 100 mg mỗi ngày một lần (uống vào buổi sáng).

Losartan có thể được dùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác, đặc biệt là với các thuốc lợi tiểu (ví dụ hydrochlorothiazid).



Bệnh nhân tiểu đường típ 2 tăng huyết áp có protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày: liều khởi đầu thông thường là 50 mg mỗi ngày một lần. Liều có thể tăng lên đến 100 mg mỗi ngày một lần dựa trên đáp ứng của bệnh nhân sau một tháng khi bắt đầu điều trị. Losartan có thể được dùng với các thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn kênh calci, chẹn thụ thể alpha hoặc chẹn thụ thể beta, và các thuốc tác động lên thần kinh trung ương) cũng như với insulin và thuốc hạ đường huyết khác (như thuốc nhóm sulfonylurea, nhóm glitazon và thuốc ức chế glucosidase).

Suy tim: liều khởi đầu thông thường của losartan ở bệnh nhân suy tim là 12,5 mg mỗi ngày một lần. Liều cần được hiệu chỉnh hàng tuần (12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, tăng đến liều tối đa là 150 mg mỗi ngày một lần) phụ thuộc vào khả năng 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 điện tâm đồ: liều khởi đầu thông thường là 50 mg losartan mỗi ngày một lần. Khuyến cáo sử dụng phối hợp với hydrochlorothiazid với liều thấp và/hoặc liều losartan nên được tăng lên đến 100 mg mỗi ngày một lần dựa trên đáp ứng bệnh nhân.

Bệnh nhân đặc biệt:

- **Bệnh nhân giảm thể tích nội mạch:** đối với bệnh nhân giảm thể tích nội mạch (như những người điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao), liều khởi đầu là 25 mg mỗi ngày một lần và cần theo dõi tình trạng bệnh nhân cẩn thận.

- **Bệnh nhân suy giảm chức năng thận và chạy thận nhân tạo:** không cần điều chỉnh liều ban đầu.

- **Bệnh nhân suy gan:** sử dụng liều thấp cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có dữ liệu an toàn điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, losartan chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

- **Bệnh nhi:**

+ Từ 6 tháng – dưới 6 tuổi: sự an toàn và hiệu quả của trẻ chưa được thiết lập.

+ 6 tuổi đến 18 tuổi: đối với trẻ em có thể uống được viên thuốc, liều khuyến cáo là 25 mg mỗi ngày một lần ở bệnh nhân từ 20 đến 50 kg (trong trường hợp đặc biệt liều có thể được tăng lên đến tối đa là 50 mg mỗi ngày một lần). Liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng bệnh nhân. Bệnh nhân > 50 kg, liều thông thường là 50 mg mỗi ngày một lần. Trong trường hợp đặc biệt, liều có thể được điều chỉnh đến tối đa là 100 mg mỗi ngày một lần. Liều trên 1,4 mg/kg (hoặc vượt quá 100 mg) mỗi ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi.

Losartan không được khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi, do dữ liệu an toàn và hiệu quả còn giới hạn.

Không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m², do không có dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Losartan cũng không được khuyến cáo ở trẻ em bị suy gan.

- **Người cao tuổi:** khuyến cáo liều điều trị khởi đầu 25 mg ở bệnh nhân trên 75 tuổi, điều chỉnh liều lượng thường không thật sự cần thiết cho người cao tuổi.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Suy gan nặng.

Sử dụng đồng thời losartan với thuốc aliskiren đối với bệnh nhân đái tháo đường và suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải: Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng rõ ràng, đặc biệt là sau khi sử dụng liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm thể tích tuần hoàn/natri do thuốc lợi tiểu liều cao, ít sử dụng muối trong thức ăn, tiêu



chảy hoặc nôn ói nhiều. Các bất lợi này cần được lưu ý trước khi dùng losartan, hoặc sử dụng liều khởi đầu thấp hơn liều khuyến cáo. Điều này cũng áp dụng đối với trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

Mất cân bằng điện giải: mất cân bằng điện giải thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có bệnh tiểu đường, và cần được điều trị. Trong nghiên cứu lâm sàng, tiến hành trên bệnh nhân đái tháo đường loại 2 có bệnh thận, tỷ lệ tăng kali máu cao hơn so với nhóm được điều trị với losartan so với nhóm dùng giả dược. Do đó, nồng độ trong huyết tương của kali cũng như các giá trị độ thanh thải creatinin cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là những bệnh nhân bị suy tim và độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút nên được theo dõi chặt chẽ. Việc sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali và muối chứa kali cùng với losartan không được khuyến cáo.

Suy gan: Dựa trên dữ liệu dược động học chứng tỏ nồng độ losartan trong huyết tương tăng lên đáng kể so với bệnh nhân xơ gan, liều thấp hơn nên được xem xét cho những bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có dữ liệu đầy đủ điều trị với losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Vì vậy losartan không được dùng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ em bị suy gan.

Suy thận: do tác động ức chế hệ renin-angiotensin, thay đổi chức năng thận bao gồm suy thận đã được báo cáo (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ angiotensin-aldosterone-renin, như những người suy tim nặng hoặc có tiền sử rối loạn chức năng thận).

Như với các thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone, tăng urê máu 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 một bên; những thay đổi trong chức năng thận có thể hồi phục khi ngưng điều trị. Losartan nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên.

Sử dụng cho bệnh nhi suy thận: Losartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m² do không có dữ liệu đầy đủ.

Chức năng thận nên được theo dõi thường xuyên trong quá trình điều trị với losartan. Điều này áp dụng đặc biệt khi losartan được sử dụng khi có các yếu tố nguy cơ khác (sốt, mất nước) tăng khả năng làm giảm chức năng thận.

Sử dụng đồng thời losartan và chất ức chế enzym chuyển có thể làm giảm chức năng thận. Vì vậy, sử dụng đồng thời không được khuyến cáo.

Phẫu thuật ghép thận: Không có kinh nghiệm sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật ghép thận.

Bệnh cường aldosterone: Bệnh nhân bị bệnh cường aldosterone nói chung sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng losartan không được khuyến cáo.

Bệnh tim mạch vành và bệnh mạch máu não: như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp, giảm huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.

Suy tim: Ở những bệnh nhân bị suy tim, có hoặc không có suy thận, nguy cơ hạ huyết áp động mạch nghiêm trọng, và suy thận (thường cấp tính). Không có đầy đủ dữ liệu điều trị losartan cho bệnh nhân suy tim và suy thận nặng đồng thời, cho bệnh nhân bị suy nặng tim (NYHA IV), bệnh nhân bị suy tim và rối loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Do đó, losartan nên được sử dụng thận trọng đối với những bệnh nhân này. Sự kết hợp của losartan với thuốc chẹn thụ thể beta nên được sử dụng một cách thận trọng.

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



Tá dược: sản phẩm thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của bệnh không dung nạp galactose, thiếu enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế 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 tính). Do đó việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu phác đồ điều trị thật sự cần thiết, quá trình điều trị phải được giám sát chuyên môn và phải kiểm tra chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, nồng độ điện giải và đáp ứng huyết áp. Thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân bệnh đái tháo đường có biến chứng bệnh thận.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Losartan không nên được sử dụng khi mang thai. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác đã được chứng minh an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, điều trị với losartan nên dừng lại ngay lập tức.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Do chưa có đầy đủ dữ liệu an toàn cho phụ nữ cho con bú, không khuyến cáo sử dụng thuốc đối với phụ nữ cho con bú.

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

Có thể gây tác dụng không mong muốn là chóng mặt, mệt mỏi với tần suất thường gặp, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Các thuốc hạ huyết áp khác có thể làm tăng hoạt động hạ huyết áp của losartan. Sử dụng đồng thời với các thuốc khác có tác dụng không mong muốn là gây hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, thuốc giãn cơ baclofen và thuốc amifostin) sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng.

Losartan chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP) 2C9 với chất chuyển hóa dạng hoạt động là acid carboxy. Trong thử nghiệm lâm sàng cho thấy fluconazol (chất ức chế CYP2C9) làm giảm chuyển hóa losartan thành chất chuyển hóa có hoạt động khoảng 50%. Sử dụng đồng thời rifampicin và losartan (chất cảm ứng enzym chuyển hóa) làm giảm khoảng 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương.

Như với các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, sử dụng đồng thời với các thuốc giữ kali (như thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc có thể làm tăng nồng độ kali (như heparin), bổ sung kali hoặc muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh.

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và xảy ra độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các chất ức chế enzym chuyển, nhưng rất hiếm trường hợp xảy ra độc tính khi sử dụng lithi với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Sử dụng đồng thời lithi và losartan cần được thực hiện một cách thận trọng, nếu sự kết hợp này thật sự cần thiết, phải theo dõi nồng độ lithi huyết thanh trong quá trình điều trị.

Khi thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II dùng đồng thời với thuốc NSAID (ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm và thuốc NSAIDs không chọn lọc) có nguy cơ làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và thuốc NSAIDs có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp tính, tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử suy giảm chức năng thận. Sự kết hợp thuốc nên dùng thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Tương kỵ



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

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

- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng > 3.000 bệnh nhân > 18 tuổi bị tăng huyết áp
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng 177 bệnh nhân tăng huyết áp từ 6-16 tuổi
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng > 9.000 bệnh nhân tăng huyết áp 55-80 tuổi với phì đại thất trái.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng > 7.700 bệnh nhân bị suy tim mạn tính.
- Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng > 1.500 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, 31 tuổi trở lên có protein niệu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là chóng mặt.

Tần số phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được định nghĩa bằng cách sử dụng quy ước sau đây:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$, đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$), không được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

	Tần suất				Khác
	Tăng huyết áp	Tăng huyết áp với phì đại thất trái	Suy tim mạn tính	Tăng huyết áp đái tháo đường típ 2 và suy thận	Báo cáo theo dõi hậu mãi
<u>Rối loạn hệ máu</u>					
Thiếu máu			Thường gặp		Không tính được tần suất
Giảm tiểu cầu					Không tính được tần suất
<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>					
Trầm cảm					Không tính được tần suất
<u>Rối loạn hệ thần kinh</u>					
Chóng mặt	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	
Mơ màng	Ít gặp				
Nhức đầu	Ít gặp		Ít gặp		
Rối loạn giấc ngủ	Ít gặp				
Dị cảm			Hiếm gặp		
Đau nửa đầu					Không tính được tần suất
<u>Rối loạn tai</u>					



Chóng mặt	Thường gặp	Thường gặp			
Ù tai					Không tính được tần suất
<u>Rối loạn tim mạch</u>					
Đánh trống ngực	Ít gặp				
Đau thắt ngực	Ít gặp				
Bất tỉnh			Hiếm gặp		
Rung tâm nhĩ			Hiếm gặp		
Tai biến mạch máu não			Hiếm gặp		
<u>Rối loạn hệ mạch</u>					
Hạ huyết áp tư thế (bao gồm hạ huyết áp tư thế đứng liên quan đến liều)	Ít gặp		Thường gặp	Thường gặp	
<u>Rối loạn hệ hô hấp</u>					
Mất điều vận			Ít gặp		
Ho			Ít gặp		Không tính được tần suất
<u>Rối loạn hệ tiêu hóa</u>					
Đau bụng	Ít gặp				
Táo bón	Ít gặp				
Tiêu chảy			Ít gặp		Không tính được tần suất
Buồn nôn			Ít gặp		
Nôn			Ít gặp		
<u>Rối loạn hệ gan mật</u>					
Viêm tụy					Không tính được tần suất
Viêm gan					Hiếm gặp
Bất thường chức năng gan					Không tính được tần suất
<u>Rối loạn da và mô mềm dưới da</u>					
Nổi mề đay			Ít gặp		Không tính được tần suất
Ngứa			Ít gặp		Không tính được tần suất
Phát ban	Ít gặp		Ít gặp		Không tính được tần suất
Nhạy cảm ánh sáng					Không tính được tần suất



Rối loạn cơ xương khớp					
Đau gân					Không tính được tần suất
Đau khớp					Không tính được tần suất
Tiêu cơ vân					Không tính được tần suất
Rối loạn thân và hệ tiết niệu					
Suy giảm chức năng thận			Thường gặp		
Rối loạn cơ quan sinh sản					
Rối loạn chức năng cương dương/bất lực					Không tính được tần suất
Rối loạn tổng quát và tại chỗ					
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					Không tính được tần suất

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

Các triệu chứng của nhiễm độc: Các biểu hiện thường gặp nhất khi quá liều sẽ gây hạ huyết áp và nhịp tim nhanh. Nhịp tim chậm có thể xảy ra do kích thích thần kinh phó giao cảm.

Điều trị:

Nếu hạ huyết áp nghiêm trọng: điều trị hỗ trợ.

Các biện pháp được đề nghị dựa vào thời gian dùng thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng có hại. Duy trì được sự ổn định hệ tim mạch phải được ưu tiên. Nếu có thể uống được thuốc, sử dụng liều than hoạt tính. Sau đó, giám sát chặt chẽ các thông số sống còn. Losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính không thể được loại bỏ bằng thẩm phân.

12. Đặc tính dược lực

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II

Mã ATC: C09CA01

Losartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (loại AT1). Angiotensin II, một chất gây co mạch mạnh, là hormon có hoạt tính chính của hệ renin/angiotensin và là yếu tố quan trọng gây ra biểu hiện sinh lý tăng huyết áp. Angiotensin II liên kết với các thụ thể AT1 tìm thấy ở nhiều mô (ví dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim) và kích thích sự co mạch và phóng thích aldosterone. Angiotensin II cũng kích thích tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu.

Losartan ức chế chọn lọc thụ thể AT1. Trên *in vitro* và *in vivo*, losartan và chất chuyển hóa E-3174 dẫn xuất acid cacboxylic ức chế hoạt tính sinh học của angiotensin II.

Losartan không có tác dụng chủ vận cũng không ức chế thụ thể của hormon hoặc các kênh ion quan trọng trong việc điều hòa tim mạch. Losartan không ức chế enzym chuyển (kininase II), enzym phân hủy bradykinin. Do đó, không xuất hiện tác dụng phụ do bradykinin gây ra.

Khi sử dụng losartan, các đáp ứng phản hồi của angiotensin II không còn ảnh hưởng lên sự phóng thích renin, dẫn đến tăng hoạt tính renin huyết tương (PRA). Khi PRA tăng dẫn đến gia tăng angiotensin II trong huyết tương. Mặc dù có sự gia tăng này, mức hạ huyết áp và ức



chế nồng độ aldosteron huyết tương được duy trì, cho thấy quá trình phong tỏa thụ thể angiotensin II vẫn còn hiệu quả. Sau khi ngưng sử dụng losartan, nồng độ PRA và angiotensin II giảm và sau ba ngày sẽ trở lại bình thường.

Losartan và chất chuyển hóa chính có ái lực với thụ thể AT1 lớn hơn thụ thể AT2. Các chất chuyển hóa có hoạt tính lớn hơn từ 10 đến 40 lần so với losartan.

13. Đặc tính dược động

Hấp thu: Sau khi uống, losartan được hấp thu tốt và chuyển hóa lần đầu tạo thành chất chuyển hóa acid cacboxylic có hoạt tính và các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác. Sinh khả dụng của thuốc losartan là khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan đạt được trong 1 giờ và chất chuyển hóa đạt được trong 3-4 giờ.

Phân bố: losartan và chất chuyển hóa gắn kết với protein huyết tương $\geq 99\%$, chủ yếu là albumin. Thể tích phân bố của losartan khoảng 34 lít.

Chuyển hóa: Khoảng 14% liều dùng bằng đường uống hoặc đường tiêm tĩnh mạch của losartan được chuyển đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch losartan kali có đánh dấu bằng đồng vị ^{14}C , hoạt tính phóng xạ trong huyết tương được ghi nhận là do losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính. Sự chuyển đổi tối thiểu của losartan thành chất chuyển hóa có hoạt tính được ghi nhận khoảng một phần trăm trong các đối tượng nghiên cứu.

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

Thải trừ: độ thanh thải losartan và chất chuyển hóa trong huyết tương khoảng 600 ml/phút và 50 ml/phút, theo thứ tự tương ứng. Độ thanh thải qua thận của losartan và chất chuyển hóa khoảng 74 ml/phút và 26 ml/phút, theo thứ tự tương ứng. Khi losartan được dùng đường uống, khoảng 4% liều dùng được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu, và khoảng 6% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính tỉ lệ với liều dùng kali losartan dùng đường uống, liều dùng lên đến 200 mg.

Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính giảm theo hàm số mũ, thời gian bán thải khoảng 2 giờ và 6-9 giờ. Khi dùng thuốc mỗi ngày một lần với liều 100 mg, losartan hay chất chuyển hóa không tích lũy đáng kể trong huyết tương.

Quá trình bài tiết chính của losartan và chất chuyển hóa là qua mật và hệ tiết niệu. Sau khi uống, hay tiêm tĩnh mạch losartan có đánh dấu bằng đồng vị ^{14}C , khoảng 35%/43% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 58%/50% trong phân.

Bệnh nhân đặc biệt

Ở những bệnh nhân lớn tuổi tăng huyết áp, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa không khác đối với bệnh nhân trẻ tuổi tăng huyết áp.

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

Ở những 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 sau khi uống cao hơn lần lượt là 5 và 1,7 lần so với tình nguyện viên nam trẻ tuổi.

Nồng độ trong huyết tương của losartan không bị thay đổi ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 10 ml/phút. So với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường, AUC của losartan cao hơn khoảng 2 lần ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không thay đổi ở bệnh nhân suy thận hoặc ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Losartan, chất chuyển hóa có hoạt tính không được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

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



Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD.

Block N-2 , Village Theda , Post Office Lodhimajra, Tehsil Baddi, District Solan, Himachal Pradesh - 174101, ẤN ĐỘ.

