

THUỐC KÊ ĐƠN

Rx SARANTO 25

(Viên nén losartan kali 25 mg)

Rx SARANTO 50

(Viên nén losartan kali 50 mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

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



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

SARANTO 25

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan kali 25 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalin cellulose (Avicel PH 101), lactose monohydrat, microcrystalin cellulose (Avicel PH 200), starch pregelatinised, low substituted hydroxylpropyl cellulose, magnesi stearat, opadry 20A58900 white powder.

SARANTO 50

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan kali 50 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalin cellulose (Avicel PH 101), lactose monohydrat, microcrystalin cellulose (Avicel PH 200), starch pregelatinised, low substituted hydroxylpropyl cellulose, magnesi stearat, opadry 20A58900 white powder.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

3. MÔ TẢ SẢN PHẨM

SARANTO 25

Viên nén bao phim, hai mặt lõm, hình bầu dục, màu trắng đến trắng ngà, một mặt khắc số '5' và '7' ở hai bên vạch kẻ, mặt kia khắc chữ 'J' và một vạch kẻ.

SARANTO 50

Viên nén bao phim, hai mặt lõm, hình bầu dục, màu trắng đến trắng ngà, một mặt khắc chữ 'E', mặt kia khắc số '4' và '6' ngăn cách bởi một vạch kẻ.

4. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn và trẻ em/thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.
- Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp và tiểu đường typ 2: với protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày (là điều kiện mà nước tiểu chứa một lượng protein bất thường).
- Điều trị suy tim mạn tính ở bệnh nhân người lớn: khi việc điều trị với enzym chuyển hóa angiotensin (ACE) được cho là không phù hợp (đặc biệt ho khan) hoặc bị chống chỉ định. Bệnh nhân suy tim đã được điều trị ổn định với một chất ức chế ACE không nên chuyển sang losartan.
- Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại tâm thất trái được ghi nhận bằng điện tâm đồ.

5. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì thông thường của losartan là 50 mg một lần/ngày. Hiệu quả hạ huyết áp tối đa đạt được từ 3 đến 6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Với một số bệnh nhân, liều dùng sau này có thể được tăng lên đến 100 mg losartan dùng 1 lần/ ngày (dùng vào buổi sáng).

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

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường typ 2 với protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg losartan/lần/ngày. Liều có thể tăng lên 100 mg/lần/ngày dựa trên đáp ứng của huyết áp. Losartan kali có thể được dùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác (ví dụ thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn kênh calci, chẹn alpha hoặc beta) cũng như với insulin và các thuốc hạ đường huyết thông thường khác (ví dụ sulfonylurea, glitazon và các thuốc ức chế glucosidase).

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân phì đại tâm thất trái

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg/lần/ngày. Một liều thấp hơn của hydroclorothiazid được thêm vào và/hoặc tăng liều của losartan đến 100 mg/lần/ngày dựa trên đáp ứng của huyết áp.

Suy tim

Liều khởi đầu thông thường của losartan ở bệnh nhân suy tim là 12,5 mg mỗi ngày một lần. Liều dùng nên được tăng lên từng mức theo tuần (tức là 12,5 mg mỗi ngày trong tuần đầu tiên, 25 mg mỗi ngày trong tuần thứ hai, 50 mg mỗi ngày trong tuần thứ ba, 100 mg mỗi ngày trong tuần thứ tư, 150 mg mỗi ngày trong tuần thứ năm). Liều tối đa là 150 mg mỗi ngày tùy vào độ dung nạp của người bệnh.

Liều dùng cho những nhóm bệnh nhân đặc biệt

- *Bệnh nhân giảm thể tích nội mạch* (ví dụ những người điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao): liều khởi đầu là 25 mg mỗi ngày một lần.

- *Bệnh nhân suy thận và chạy thận nhân tạo*: không cần điều chỉnh liều ban đầu.
- *Bệnh nhân suy gan*: liều thấp nên được xem xét cho những bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó không dùng losartan cho bệnh nhân suy gan nặng.

- *Trẻ em*:

Trẻ em dưới 6 tuổi: Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi do các vấn đề liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Trẻ em 6 - 18 tuổi: Nếu bệnh nhân có thể nuốt viên thuốc, liều khuyến cáo là 25 mg x 1 lần/ngày ở trẻ em 20 - 50 kg, có thể tăng lên mức tối đa 50 mg mỗi ngày trong trường hợp ngoại lệ. Liều dùng nên được điều chỉnh theo huyết áp. Ở trẻ em > 50 kg, liều thông thường là 50 mg x 1 lần/ngày, có thể tăng lên mức tối đa là 100 mg mỗi ngày trong trường hợp ngoại lệ. Liều dùng trên 1,4 mg /kg (hoặc trên 100 mg) hàng ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trẻ em.

Không dùng losartan cho trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút /1,73 m² do các vấn đề liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Không dùng losartan cho trẻ em bị suy gan.

- *Người cao tuổi*: Mặc dù cần xem xét để bắt đầu điều trị với 25 mg ở những bệnh nhân trên 75 tuổi, việc điều chỉnh liều thường không phải là cần thiết ở người cao tuổi.

Cách dùng

Thuốc được dùng đường uống. Thuốc được nuốt nguyên viên cùng với nước, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn. Cố gắng dùng thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nếu bỏ lỡ 1 liều thì bỏ qua liều đã quên và tiếp tục lịch dùng thuốc như bình thường. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bị bỏ lỡ.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Phụ nữ mang thai ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kì.

Người suy gan nặng.

Bệnh nhân tiểu đường hoặc suy giảm chức năng thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²) chống chỉ định phối hợp với aliskiren.

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Phù mạch. Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sung mặt, môi, họng và/hoặc lưỡi) nên được theo dõi cẩn thận.

Hạ huyết áp và mất cân bằng dịch và điện giải

Hạ huyết áp triệu chứng, nhất là sau khi dùng liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở bệnh nhân mà giảm lưu giữ muối nước do điều trị với thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn kiêng muối, bị tiêu chảy hoặc nôn mửa. Phải điều chỉnh những tình trạng này trước khi

dùng losartan, hoặc sử dụng liều khởi đầu thấp hơn. Những điều này cũng được áp dụng cho trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải phổ biến trên bệnh nhân suy thận, có hoặc không kèm đái tháo đường, cần được theo dõi. Ở thử nghiệm lâm sàng tiến hành ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận, tỷ lệ tăng kali huyết ở nhóm điều trị với losartan cao hơn nhóm dùng giả dược. Vì vậy, nồng độ kali huyết thanh cũng như độ thanh thải creatinin được theo dõi cẩn thận, đặc biệt ở bệnh nhân suy tim và độ thanh thải creatinin trong khoảng 30 - 50 ml/phút.

Dùng chung với thuốc lợi tiểu giữ kali, thực phẩm bổ sung kali và sản phẩm thay thế muối chứa kali với losartan không được khuyến nghị.

Suy gan

Dựa trên dữ liệu dược động học chứng minh tăng có ý nghĩa nồng độ losartan trong huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh xơ gan, liều thấp hơn nên được xem xét ở bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Vì vậy, không dùng losartan cho bệnh nhân suy gan nặng.

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

Suy thận

Do kết quả ức chế hệ thống renin - angiotensin, thay đổi chức năng thận bao gồm suy thận đã được báo cáo (đặc biệt ở bệnh nhân mà chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin - angiotensin - aldosteron như là bệnh nhân suy tim nặng hoặc đã bị rối loạn chức năng thận trước đây). Như những thuốc tác động lên hệ renin - angiotensin - aldosteron khác, tăng ure trong máu và creatinin huyết thanh đã được báo cáo ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có một thận; những thay đổi chức năng thận này có thể được phục hồi khi ngừng điều trị. Losartan nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có một thận.

Sử dụng ở bệnh nhân nhi suy thận

Losartan không được khuyến cáo cho trẻ em có tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m² do không có dữ liệu lâm sàng.

Chức năng thận cần được theo dõi thường xuyên trong thời gian điều trị với losartan bởi vì thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng suy thận. Đặc biệt khi losartan dùng cho bệnh nhân có các tình trạng khác kèm theo (sốt, mất nước) có khả năng ảnh hưởng đến chức năng thận.

Dùng đồng thời losartan và thuốc ức chế ACE cho thấy làm suy giảm chức năng thận. Vì thế, không khuyến nghị dùng chung.

Bệnh nhân ghép thận

Không có dữ liệu của bệnh nhân được ghép thận gần đây.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân tăng aldosteron nguyên phát thông thường không đáp ứng với thuốc điều trị tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin - angiotensin. Vì vậy, không khuyến nghị dùng losartan cho những bệnh nhân này.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

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

Suy tim

Không có kinh nghiệm điều trị đầy đủ losartan ở bệnh nhân bị suy tim và đồng thời suy thận nặng, ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo NYHA) cũng như bệnh nhân suy tim và có triệu chứng loạn nhịp tim đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần dùng losartan thận trọng ở những nhóm bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng kết hợp losartan với thuốc chẹn thụ thể beta.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại

Như các thuốc giãn mạch khác, phải sử dụng thuốc thận trọng ở bệnh nhân hẹp động mạch chủ và van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không dùng thuốc này.

Các trường hợp cần thận trọng khác

Theo quan sát: các chất ức chế enzym angiotensin, losartan và các chất đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc giảm huyết áp ở người da đen hơn các nhóm người khác.

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, chẹn 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). Do đó, không khuyến cáo phông tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

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

Phụ nữ có thai

Việc sử dụng của losartan không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Không sử dụng losartan trong quý thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ.

Trừ khi được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai cần được thay đổi phương pháp điều trị chống tăng huyết áp nhằm đảm bảo an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi bệnh nhân được chẩn đoán mang thai, ngừng điều trị với losartan ngay lập tức và (nếu thích hợp) bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Nếu bệnh nhân đã sử dụng losartan từ quý hai của thai kỳ, khuyến cáo siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã sử dụng losartan cần được theo dõi huyết áp chặt chẽ.

Phụ nữ cho con bú

Không có thông tin về việc sử dụng losartan trong thời kỳ cho con bú. Do đó, không dùng losartan cho phụ nữ đang cho con bú. Khuyến cáo sử dụng trị liệu thay thế an toàn hơn cho phụ nữ đang cho con bú đặc biệt là với các bà mẹ của trẻ sơ sinh và trẻ sinh non.

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

Không có nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe và vận hành máy móc phải nhớ rằng buồn ngủ và chóng mặt đôi khi có thể xảy ra khi dùng thuốc chống tăng huyết áp, đặc biệt khi khởi đầu điều trị hoặc khi mới tăng liều. Nếu gặp các triệu chứng như trên hãy hỏi ý kiến bác sỹ trước khi thực hiện công việc.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Các thuốc trị tăng huyết áp khác có thể tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Các chất gây hạ huyết áp như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc loạn thần, baclofen, amifostin: sử dụng đồng thời với những thuốc này làm hạ huyết áp, như tác dụng chính hoặc là tác dụng phụ, có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Losartan được chuyển hóa chủ yếu qua cytochrom P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa acid carboxy có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy fluconazol (ức chế CYP2C9) giảm lượng chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%. Khi dùng đồng thời losartan với rifampicin (chất cảm ứng enzym chuyển hóa) làm giảm 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết thanh. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được biết.

Cũng như các thuốc chẹn angiotensin II hoặc các chất có tác dụng tương tự, sử dụng đồng thời với các thuốc khác chứa kali (ví dụ thuốc lợi tiểu giữ kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc thuốc làm tăng nồng độ kali (ví dụ heparin), thực phẩm bổ sung kali hoặc sản phẩm thay thế muối chứa kali có thể gây tăng nồng độ kali trong huyết tương. Không thích hợp dùng những thuốc này với nhau.

Tăng có hồi phục nồng độ lithium trong huyết thanh và ngộ độc đã được báo cáo khi dùng chung lithium với thuốc ức chế ACE. Rất hiếm trường hợp được báo cáo với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Thận trọng khi dùng chung lithium và losartan. Nếu cần thiết kết hợp, phải theo dõi nồng độ lithium trong huyết thanh khi dùng chung hai thuốc này.

Khi thuốc ức chế angiotensin II dùng đồng thời với thuốc NSAID (ví dụ thuốc ức chế COX-2) chọn lọc, acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm và NSAID không chọn lọc), làm yếu đi tác dụng hạ huyết áp có thể xảy ra. Dùng chung thuốc ức chế angiotensin II hoặc



thuốc lợi tiểu và thuốc NSAID có thể làm tăng nguy cơ giảm chức năng thận, bao gồm có thể suy thận cấp, và tăng nồng độ kali trong huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận trước đây. Cần thận trọng khi kết hợp các thuốc này, đặc biệt ở người lớn tuổi.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong tỏa kép của hệ thống rennin - angiotensin - aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp cùng các chất ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren dẫn đến một tần suất cao hơn các tác dụng phụ như tụt huyết áp, tăng kali máu, và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không sử dụng đồng thời aliskiren với losartan ở những bệnh nhân đái tháo đường hoặc ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml/phút).

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.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo các hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$).

Đối với bệnh tăng huyết áp

- Thường gặp, ADR > 1/100:
Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
- Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$:
Rối loạn hệ thần kinh: Mất ngủ, đau đầu, rối loạn giấc ngủ.
Rối loạn tim: đánh trống ngực, đau thắt ngực.
Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, táo bón.
Da và các rối loạn dưới da: ban đỏ.
Rối loạn chung và toàn thân: suy nhược, mệt mỏi, phù nề.
Máu và rối loạn hệ bạch huyết: hạ đường huyết.

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại tâm thất trái

- Thường gặp, ADR > 1/100:
Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
Rối loạn chung và toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.

Suy tim mạn tính

- Thường gặp, ADR > 1/100:
Máu và rối loạn hệ bạch huyết: thiếu máu
Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
Tim mạch: Hạ huyết áp.
Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận.

- Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$:
Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu.
Rối loạn hô hấp: ho, khó thở.
Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, ói mửa.
Da và các rối loạn dưới da: nổi mề đay, ngứa, phát ban.
Rối loạn chung và toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.
Máu và rối loạn hệ bạch huyết: tăng urê máu, creatinin huyết thanh và kali huyết thanh.
- Hiếm gặp, $1/10000 < ADR < 1/1000$:
Rối loạn tim: ngất, bệnh rung tâm nhĩ, tai biến mạch máu não.
Bệnh thận ở bệnh nhân bệnh tiểu đường typ 2
- Thường gặp, $ADR > 1/100$:
Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
Tim mạch: Hạ huyết áp.
Rối loạn chung và toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.
Máu và rối loạn hệ bạch huyết: hạ đường huyết, tăng kali máu.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Thông tin về quá liều trên người còn hạn chế. Biểu hiện hay gặp nhất về quá liều là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, cũng có khi gặp tim đập chậm do kích thích dây phó giao cảm (dây thần kinh phế vị).

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Khi xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần có biện pháp điều trị hỗ trợ. Các biện pháp đưa ra phụ thuộc vào thời gian thuốc được đưa vào cơ thể, loại và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Cần ưu tiên ổn định hệ tuần hoàn. Sau đó có thể chỉ định một liều than hoạt tính vừa đủ. Tiếp theo, cần giám sát các thông số quan trọng và can thiệp để điều chỉnh (nếu cần). Không thể loại bỏ losartan và các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc này bằng thẩm tách máu.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA01.

Cơ chế tác dụng:

Losartan là chất đầu tiên của nhóm thuốc chống tăng huyết áp, đó là một chất đối kháng thụ thể (AT_1) 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.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và trải qua quá trình chuyển hóa đầu tiên, tạo thành chất chuyển hoá acid carboxylic hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt tính khác. Sinh khả dụng toàn thân của viên nén losartan khoảng 33%. Thời gian đạt được nồng độ đỉnh trung bình của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính lần lượt là 1 giờ và 3 - 4 giờ.

Phân bố

Cả losartan và chất chuyển hoá có hoạt tính của nó liên kết với protein huyết tương $\geq 99\%$, chủ yếu là với 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 có hoạt tính. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch losartan kali đánh dấu ¹⁴C, hoạt tính phóng xạ trong huyết tương chủ yếu là của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính. Mức độ chuyển hóa thấp losartan thành chất chuyển hóa có hoạt tính của nó chỉ thấy ở khoảng 1% số người được nghiên cứu.

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

Thải trừ

Độ thanh thải huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là khoảng 600 ml/phút và 50 ml/phút. Độ thanh thải thận của losartan và chất chuyển hóa có 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 biến đổi trong nước tiểu, và khoảng 6% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tỷ lệ thuận với liều losartan kali uống lên đến liều 200 mg.

Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó giảm theo hàm số mũ với thời gian bán thải cuối cùng theo thứ tự là khoảng 2 giờ và 6 - 9 giờ. Trong thời gian dùng liều 100 mg một lần hàng ngày, cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đều không tích tụ đáng kể trong huyết tương.

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

Đặc điểm bệnh nhân

Nồng độ losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ở bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi không khác so với bệnh nhân tăng huyết áp trẻ.

Nồng độ losartan trong huyết tương ở phụ nữ bị tăng huyết áp cao hơn 2 lần so với nam giới bị tăng huyết áp. Nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính không khác nhau giữa nam và nữ.

Ở bệnh nhân bị xơ gan do rượu mức độ nhẹ và vừa, nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính sau khi uống theo thứ tự lớn hơn 5 lần và 1,7 lần so với người tình nguyện nam giới còn trẻ.

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

Dược động học ở bệnh nhân trẻ em

Dược động học của losartan đã được điều tra ở 50 bệnh nhân tăng huyết áp trẻ em ở độ tuổi trên 1 tháng đến dưới 16 tuổi sau khi uống thuốc 1 lần mỗi ngày với liều trung bình khoảng 0,54 - 0,77 mg losartan /kg.

Kết quả cho thấy chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành từ losartan ở mọi lứa tuổi. Các thông số dược động học của losartan tương tự nhau ở trẻ sơ sinh/trẻ mới biết đi, trẻ em chưa đến tuổi đi học, trẻ em trong độ tuổi đi học và thanh thiếu niên. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa khác nhau rõ hơn giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh trẻ em chưa đến tuổi đi học với thanh thiếu niên, những khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Phơi nhiễm ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi tương đối cao.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nơi khô, dưới 30°C.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: Aurobindo Pharma Limited

**Địa chỉ: Unit III, Sy. No. 313 & 314, Bachupally, Bachupally Mandal, Medchal -
Malkajgiri District, Telangana State, India (Ấn Độ).**

UNITED