https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



ESARSIN

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan kali 12,5 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, pregelatinized starch, silic dioxyd dạng keo khan, magnesi stearat, opadry AMB II white (polyvinyl alcohol, talc, titanium dioxide, glyceryl mono and dicaprylocaprate, sodium lauryl sulfate)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt viên nhẵn, thành và cạnh 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 suy thận kèm tăng huyết áp và đái tháo đường type II với 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 bằng thuốc ức chế ACE không nên chuyển sang dùng losartan. Các bệnh nhân suy tim này có phân suất tống máu thất trái ≤ 40% và ổn định về mặt lâm sàng, đang theo một phác đồ điều trị suy tim mạn tính.

• Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì: 50 mg x 1 lần/ngày. Hiệu quả điều trị tăng huyết áp tối đa đạt được từ 3-6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Có thể tăng liều lên 100 mg (uống vào buổi sáng).

Losartan có thể phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là với thuốc lợi tiểu (ví dụ hydroclorothiazid).

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

Liều khởi đầu: 50 mg x 1 lần/ngày. Có thể tăng liều lên 100 mg một lần mỗi ngày dựa trên đáp ứng huyết áp từ thời điểm 1 tháng trở đi sau khi bắt đầu điều trị. Losartan có thể phối hợp với các thuốc điều trị huyết áp khác (ví dụ thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn alpha

https://trungtamthuoc.com/

hoặc beta và các thuốc tác động trên trung ương) cũng như dùng cùng với insulin và các thuốc hạ đường huyết thông thường khác (ví dụ sulfonylurea, glitazon và chất ức chế glucosidase).

Suy tim

Liều khởi đầu: 12,5 mg x 1 lần/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh từ từ sau mỗi tuần (tức là 12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, lên đến liều tối đa 150 mg một lần mỗi ngày) tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân.

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái

Liều khởi đầu thường dùng là 50 mg x 1 lần/ngày. Có thể thêm hydroclorothiazid liều thấp và/hoặc tăng liều losartan lên 100 mg x 1 lần/ngày dựa trên đáp ứng huyết áp.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân bị 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 cân nhắc liều khởi đầu 25 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân bị suy thận và bệnh nhân chạy thận nhân tạo

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu.

Bệnh nhân bị suy gan

Bệnh nhân có tiền sử bị suy gan: Giảm liều khởi đầu.

Chống chỉ định với bệnh nhân bị suy gan nặng.

Trẻ em

6 tháng – dưới 6 tuổi

Chưa có dữ liệu an toàn sử dụng thuốc cho độ tuổi này. Vì vậy không có khuyến cáo về liều losartan ở đối tượng trẻ em dưới 6 tuổi.

6 tuổi – 18 tuổi

Bệnh nhân từ 20 kg đến 50 kg: Liều khuyến cáo là 25 mg x 1 lần/ngày (có thể tăng liều lên tối đa 50 mg x 1 lần/ngày). Liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp.

Ở bệnh nhân > 50 kg: 50 mg x 1 lần/ngày (có thể điều chỉnh đến mức tối đa 100 mg x 1 lần/ngày). Liều trên 1,4 mg/kg (hoặc vượt quá 100 mg) hàng ngày chưa được nghiên cứu ở độ tuổi trẻ em.

Thuốc không được khuyến cáo ở trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m^2 và trẻ em bị suy gan.

Người cao tuổi

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

Cách dùng:

Thuốc nên được nuốt toàn bộ với một cốc nước. Có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

https://trungtamthuoc.com/

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.

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải/dịch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Các tình trạng này nên được điều chỉnh trước khi sử dụng losartan, hoặc nên sử dụng liều khởi đầu thấp hơn. Điều này cũng áp dụng cho 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 mắc bệnh đái tháo đường. Theo dõi chặt chẽ nồng độ kali trong huyết tương cũng như độ thanh thải creatinin, đặc biệt là những bệnh nhân bị suy tim và độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, 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.

Suy 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 cân nhắc dùng liều thấp hơn cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Chưa có dữ liệu sử dụng losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Không được sử dụng losartan cho đối tượng này.

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

Suy thận

Do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin, những thay đổi trong chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được ghi nhận (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin-angiotensin-aldosteron như những người bị suy tim nặng hoặc rối loạn chức năng thận từ trước). Tăng urê máu và creatinin huyết thanh cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, những thay đổi này về chức năng thận

https://trungtamthuoc.com/

có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Thận trọng khi dùng losartan cho những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên.

Sử dụng cho trẻ em suy thận

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m^2 vì không có sẵn dữ liệu.

Khi sử dụng losartan, nên theo dõi chức năng chức năng thận thường xuyên. Đặc biệt khi dùng losartan ở bệnh nhân có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có khả năng làm suy giảm chức năng thận.

Sử dụng đồng thời losartan và thuốc ức chế ACE có thể làm suy giảm chức năng thận. Do đó, việc sử dụng đồng thời không được khuyến cáo.

Ghép thận

Chưa có dữ liệu.

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 đó, việc sử dụng losartan không được khuyến cáo.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào, huyết áp giảm 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

Ở những bệnh nhân suy tim kèm hoặc không kèm suy thận, có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nghiêm trọng và suy thận (thường cấp tính).

Chưa có dữ liệu điều trị với 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, nên thận trọng khi sử dụng losartan cho những nhóm bệnh nhân này. Thận trọng khi sử dụng kết hợp losartan với thuốc chẹn beta.

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

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.

Tá dược

Thuốc này có chứa 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.

Thai kỳ

https://trungtamthuoc.com/

Không nên dùng losartan trong khi mang thai Trừ khi việc tiếp tục điều trị với losartan được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang các phương pháp điều trị tăng huyết áp thay thế có độ an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. 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

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.

Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn 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 đó không khuyến cáo ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp ức chế kép RAAS là cần thiết, chỉ sử dụng khi có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

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 học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong thời gian ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ gia tăng nhẹ. Mặc dù chưa có dữ liệu dịch tễ có đối chứng về nguy cơ với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs), nhưng những nguy cơ tương tự có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục điều trị AIIRAs được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang các phương pháp điều trị tăng huyết áp thay thế có tính an toàn đã được thiết lập 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 được biết là gây độc cho thai nhi ở người (giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm phát triển xương sọ) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

https://trungtamthuoc.com/

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 có mẹ đã dùng losartan cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu. Vì vậy không khuyến cáo.

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

Chưa có dữ liệu. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc buồn ngủ khi dùng liệu pháp hạ huyết áp, đặc biệt là 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. Sử dụng đồng thời với các chất khác 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 được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrome P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa acid carboxy có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, người ta thấy rằng fluconazol (chất ức chế CYP2C9) làm giảm khoảng 50% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính. Điều trị đồng thời losartan với rifampicin (chất gây cảm ứng các enzym chuyển hóa) làm giảm 40% nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính. Sự liên quan về mặt lâm sàng của tác dụng này vẫn chưa được biết. Không thấy sự khác biệt về nồng độ khi điều trị đồng thời với fluvastatin (chất ức chế yếu CYP2C9).

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

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

Khi dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (tức là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm và thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc), sự giảm tác dụng hạ huyết áp có thể xảy ra. Dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid

https://trungtamthuoc.com/

có thể làm suy giảm hơn nữa chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi dùng kết hợp này, đặc biệt là ở người cao tuổi. Nên bù nước đầy đủ cho bệnh nhân và nên xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự ức chế kép của hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân hoạt động RAAS đơn độc.

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

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

• Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên > 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 trên 177 bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp.

• Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên > 9.000 bệnh nhân tăng huyết áp từ 55 đến 80 tuổi bị phì đại thất trái.

• Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên > 7.700 bệnh nhân người lớn bị suy tim mạn tính.

• Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên > 1.500 bệnh nhân đái tháo đường type 2 từ 31 tuổi trở lên có protein niệu.

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

Tần suất của các phản ứng có hại được liệt kê dưới đây được xác định theo quy ước sau: 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 dựa trên 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 và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường

Phản ứng có hại	Tần suất của các phản ứng có hại tương ứng với chỉ định				Khác
	Tăng huyết áp	Tăng huyết áp có phì	Suy tim mạn	Tăng huyết áp và đái	Kinh nghiệm

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM
H. QUẾ VÕ - T. BẮC NINH

		đại thất trái		**tháo đường type 2 kèm bệnh thận**	**sau khi lưu hành**
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	Ít gặp		Thường gặp	Thường gặp	

https://trungtamthuoc.com/



huyết áp thế đứng liên quan đến liều)[3]					
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất					
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	

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

Mệt mỏi	Ít gặp	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp	
Phù	Ít gặp				
Khó chịu					Chưa rõ
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 type 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, những thay đổi trong chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có nguy cơ; những thay đổi này trong chức năng thận có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

Trẻ em

Tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ELOGE FRANCE VIỆT NAM

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

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

Nếu xảy ra hạ huyết áp có triệu chứng, cần điều trị hỗ trợ.

Các biện pháp tùy thuộc vào thời gian dùng thuốc, loại và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Ưu tiên ổn định hệ tuần hoàn. Có thể uống than hoạt tính tùy theo chỉ định của bác sĩ. Cần giám sát chặt chẽ các thông số quan trọng. Các thông số quan trọng nên được hiệu chỉnh nếu cần thiết.

Không thể loại bỏ losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính 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 thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II (loại AT1). Angiotensin II, một chất gây co mạch mạnh, là hormon hoạt động chính của hệ thống 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 AT1 được tìm thấy trong nhiều mô (ví dụ như cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim) và gây ra một số hoạt động sinh học quan trọng, bao gồm 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 vitro* và *in vivo*, cả losartan và chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính dược lý của nó (E-3174) ngăn chặn tất cả các hoạt động liên quan đến sinh lý 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 phân hủy 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 PRA 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

https://trungtamthuoc.com/

có hiệu quả đối với thụ thể angiotensin II. Sau khi ngừng sử dụng losartan, giá trị PRA và angiotensin II giảm về giá trị ban đầu trong vòng ba ngày.

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

Nghiên cứu về tăng huyết áp

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, việc dùng losartan một lần mỗi ngày cho bệnh nhân tăng huyết áp vô căn nhẹ đến trung bình làm giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương có ý nghĩa thống kê. Đo huyết áp 24 giờ sau khi dùng liều so với 5-6 giờ sau khi dùng liều cho thấy giảm huyết áp ổn định trong suốt 24 giờ; tác dụng hạ huyết áp diễn ra tương ứng với nhịp sinh học huyết áp. Hiệu quả giảm huyết áp lúc cuối khoảng liều bằng khoảng 70-80% hiệu lực đạt được sau khi dùng thuốc 5-6 giờ. Việc ngừng sử dụng losartan ở bệnh nhân tăng huyết áp không làm tăng huyết áp đột ngột (phục hồi). Mặc dù làm giảm huyết áp rõ rệt, losartan không có ảnh hưởng lâm sàng rõ rệt lên nhịp tim.

Losartan có hiệu quả như nhau ở nam và nữ, và ở những bệnh nhân cao huyết áp trẻ hơn (dưới 65 tuổi) và lớn tuổi hơn.

Nghiên cứu LIFE

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm huyết áp khi can thiệp bằng losartan [LIFE] là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù ba, có kiểm soát tích cực trên 9193 bệnh nhân tăng huyết áp tuổi từ 55 đến 80 có phì đại thất trái được ghi nhận bằng điện tâm đồ.

Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên uống losartan 50 mg một lần mỗi ngày hoặc atenolol 50 mg một lần mỗi ngày. Nếu không đạt được huyết áp mục tiêu (< 140/90 mmHg), trước hết bổ sung hydroclorothiazid (12,5 mg) và nếu cần thì tăng liều losartan hoặc atenolol lên 100 mg, uống một lần mỗi ngày. Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, ngoại trừ thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc chẹn beta được thêm vào nếu cần thiết để đạt được huyết áp mục tiêu.

Thời gian theo dõi trung bình là 4,8 năm.

Tiêu chí chính phối hợp tỷ lệ mắc và tử vong do tim mạch được đánh giá bằng sự giảm tỷ lệ phối hợp của biến cố tử vong do tim mạch, đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Huyết áp đã giảm đáng kể xuống mức tương tự ở hai nhóm. Điều trị bằng losartan làm giảm 13,0% nguy cơ (p = 0,021, khoảng tin cậy 95% 0,77-0,98) so với atenolol cho những bệnh nhân đạt được tiêu chí chính. Điều này chủ yếu là do giảm nguy cơ đột quỵ. Điều trị bằng losartan làm giảm nguy cơ đột quỵ 25% so với atenolol (p = 0,001, khoảng tin cậy 95% 0,63-0,89). Tỷ lệ tử vong do tim mạch và nhồi máu cơ tim không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm điều trị.

Chủng tộc

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH ELOGE FRANCE

Trong nghiên cứu LIFE, bệnh nhân da đen được điều trị bằng losartan có nguy cơ cao về tiêu chí phối hợp chính, tức là biến cố tim mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim, tử vong do tim mạch) và đặc biệt là đột quỵ, so với bệnh nhân da đen được điều trị bằng atenolol. Do đó, kết quả quan sát được với losartan so với atenolol trong nghiên cứu LIFE về bệnh/tử vong tim mạch không áp dụng cho bệnh nhân da đen bị tăng huyết áp và phì đại thất trái.

Nghiên cứu RENAAL

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm biến cố khi điều trị bằng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II là một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng được thực hiện trên toàn thế giới trên 1513 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có protein niệu, có hoặc không tăng huyết áp. 751 bệnh nhân được điều trị bằng losartan.

Mục tiêu của nghiên cứu là chứng minh tác dụng bảo vệ thận của losartan kali vượt trội và vượt trên tác dụng hạ huyết áp.

Bệnh nhân có protein niệu và creatinin huyết thanh 1,3 - 3,0 mg/dl được chọn ngẫu nhiên dùng losartan 50 mg mỗi ngày một lần, được chỉnh liều nếu cần, để đạt được đáp ứng huyết áp, hoặc dùng giả dược, trên nền của liệu pháp hạ huyết áp thông thường không bao gồm thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng angiotensin II.

Các nghiên cứu viên được yêu cầu điều chỉnh liều thuốc nghiên cứu đến 100 mg, một lần mỗi ngày cho phù hợp; 72% bệnh nhân đang dùng liều 100 mg hàng ngày trong phần lớn thời gian tham gia nghiên cứu. Các thuốc hạ huyết áp khác (thuốc lợi tiểu, thuốc đối kháng calci, thuốc chẹn thụ thể alpha và beta và cả thuốc hạ huyết áp tác dụng trung ương) được phép điều trị bổ sung tùy theo yêu cầu ở cả hai nhóm. Bệnh nhân được theo dõi đến 4,6 năm (trung bình 3,4 năm). Tiêu chí chính của nghiên cứu là tiêu chí đánh giá sự tăng gấp đôi creatinin huyết thanh, suy thận giai đoạn cuối (cần lọc máu hoặc cấy ghép) hoặc tử vong.

Kết quả cho thấy việc điều trị bằng losartan (327 biến cố) so với giả dược (359 biến cố) dẫn đến giảm 16,1% nguy cơ (p = 0,022) ở số bệnh nhân đạt tiêu chí chính phối hợp.

Kết quả cũng cho thấy giảm có ý nghĩa nguy cơ từng thành phần của các tiêu chí chính xét riêng hoặc đánh giá chung ở nhóm dùng losartan kali như sau: giảm 25,3% nguy cơ tăng gấp đôi creatinin huyết thanh (p = 0,006); Giảm 28,6% nguy cơ suy thận giai đoạn cuối (p = 0,002); Giảm 19,9% nguy cơ suy thận giai đoạn cuối hoặc tử vong (p = 0,009); Giảm 21,0% nguy cơ tăng gấp đôi creatinin huyết thanh hoặc suy thận giai đoạn cuối (p = 0,01). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm điều trị. Trong nghiên cứu này, losartan thường được dung nạp tốt, thể hiện qua tỷ lệ ngừng điều trị do các phản ứng phụ có thể so sánh với nhóm dùng giả dược.

Nghiên cứu HEAAL

https://trungtamthuoc.com/

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả thuốc chẹn thụ thể angiotensin II losartan trên suy tim (HEAAL) là một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng được thực hiện trên toàn thế giới trên 3834 bệnh nhân từ 18 đến 98 tuổi bị suy tim (độ II-IV theo NYHA) không dung nạp với điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng losartan 50 mg mỗi ngày một lần hoặc losartan 150 mg, trên nền của liệu pháp thông thường không bao gồm thuốc ức chế ACE.

Bệnh nhân được theo dõi trong hơn 4 năm (trung bình 4,7 năm). Kết cục chính của nghiên cứu là tiêu chí phối hợp tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện do suy tim.

Kết quả cho thấy điều trị với 150 mg losartan (828 biến cố) so với 50 mg losartan (889 biến cố) làm giảm 10,1% nguy cơ (p = 0,027, khoảng tin cậy 95% 0,82-0,99) ở bệnh nhân mắc tiêu chí chính phối hợp. Kết quả này được quy kết chủ yếu là do giảm tỉ lệ nằm viện vì suy tim. Điều trị với 150 mg losartan làm giảm 13,5% nguy cơ nhập viện do suy tim so với 50 mg losartan (p = 0,025, khoảng tin cậy 95% 0,76-0,98). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân không khác biệt đáng kể giữa các nhóm điều trị. Suy thận, hạ huyết áp và tăng kali huyết phổ biến hơn ở nhóm 150 mg so với nhóm 50 mg, nhưng những tác dụng không mong muốn này không dẫn đến việc ngừng điều trị nhiều hơn ở nhóm sử dụng 150 mg.

Nghiên cứu ELITE I và ELITE II

Trong nghiên cứu ELITE được thực hiện trong 48 tuần trên 722 bệnh nhân bị suy tim (độ II-IV theo NYHA), không có sự khác biệt nào được nhận thấy giữa những bệnh nhân được điều trị bằng losartan và những người được điều trị bằng captopril về tiêu chí chính là suy thận kéo dài. Kết quả của nghiên cứu ELITE I, so với captopril, losartan làm giảm nguy cơ tử vong, không được xác nhận trong nghiên cứu ELITE II tiếp theo, được mô tả như sau.

Trong nghiên cứu ELITE II, losartan 50 mg một lần mỗi ngày (liều khởi đầu 12,5 mg, tăng lên 25 mg, sau đó 50 mg một lần mỗi ngày) được so sánh với captopril 50 mg ba lần mỗi ngày (liều khởi đầu 12,5 mg, tăng lên 25 mg và sau đó là 50 mg ba lần mỗi ngày). Mục đích chính của nghiên cứu tiền cứu này là tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Trong nghiên cứu này, 3152 bệnh nhân suy tim (độ II-IV theo NYHA) được theo dõi trong gần hai năm (trung bình: 1,5 năm) để xác định xem losartan có tốt hơn captopril trong việc giảm tử vong do mọi nguyên nhân hay không. Tiêu chí chính không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa losartan và captopril trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Trong cả hai nghiên cứu lâm sàng có đối chứng (không đối chứng với giả dược) trên bệnh nhân suy tim, khả năng dung nạp của losartan cao hơn captopril, được đánh giá trên cơ sở tỷ lệ ngưng điều trị thấp hơn đáng kể do phản ứng có hại và một giảm tần suất ho.

Tỷ lệ tử vong gia tăng được quan sát thấy ở ELITE II trong một phân nhóm nhỏ (22% tổng số bệnh nhân HF) dùng thuốc chẹn beta lúc ban đầu.

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

https://trungtamthuoc.com/

Hai thử nghiệm ngẫu nhiên lớn có đối chứng (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) và VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) đã kiểm tra việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.

ONTARGET là một nghiên cứu được thực hiện trên những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, hoặc bệnh đái tháo đường typ 2 kèm theo bằng chứng về tổn thương cơ quan nội tạng. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và bệnh thận đái tháo đường.

Các nghiên cứu này không cho thấy tác dụng có lợi đáng kể lên kết quả và tử vong ở thận và/hoặc tim mạch, đồng thời tăng nguy cơ tăng kali huyết, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu.

Do các đặc tính dược lực học tương tự của chúng, những kết quả này cũng phù hợp với các thuốc ức chế ACE khác và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.

Do đó không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc thêm aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn của thuốc ức chế ACE hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và bệnh thận mạn tính, bệnh tim mạch hoặc cả hai. Nghiên cứu đã bị kết thúc sớm vì nguy cơ gia tăng các kết quả bất lợi. Tử vong tim mạch và đột quỵ đều xảy ra ở nhóm aliskiren nhiều hơn về số lượng so với nhóm giả dược và các tác dụng ngoại ý và các tác dụng phụ nghiêm trọng cần quan tâm (tăng kali huyết, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm aliskiren so với nhóm giả dược.

Đối tượng trẻ em

Tăng huyết áp ở trẻ em

Tác dụng hạ huyết áp của losartan được thiết lập trong một nghiên cứu lâm sàng trên 177 bệnh nhi tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi có trọng lượng cơ thể > 20 kg và mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73 m^2. Bệnh nhân nặng > 20 kg đến < 50 kg nhận 2,5; 25 hoặc 50 mg losartan mỗi ngày và bệnh nhân nặng > 50 kg nhận 5; 50 hoặc 100 mg losartan mỗi ngày. Vào cuối ba tuần, dùng losartan một lần mỗi ngày làm giảm huyết áp đáy phụ thuộc liều.

Nhìn chung, có một đáp ứng với liều lượng. Mối quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng trở nên rất rõ ràng ở nhóm dùng liều thấp so với nhóm dùng liều trung bình (thời kỳ I: -6,2 mmHg so với -11,65 mmHg), nhưng bị giảm hiệu lực khi so sánh nhóm dùng liều trung bình với nhóm dùng liều cao (thời kỳ I: -11,65 mmHg so với -12,21 mmHg). Các liều thấp nhất được nghiên

https://trungtamthuoc.com/

cứu, 2,5 mg và 5 mg, tương ứng với liều trung bình hàng ngày là 0,07 mg/kg, dường như không mang lại hiệu quả hạ huyết áp nhất quán.

Những kết quả này đã được xác nhận trong giai đoạn II của nghiên cứu, nơi bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng losartan hoặc giả dược, sau ba tuần điều trị. Sự khác biệt về mức tăng huyết áp so với giả dược là lớn nhất ở nhóm dùng liều trung bình (6,70 mmHg liều trung bình so với liều cao 5,38 mmHg). Sự gia tăng huyết áp tâm trương là như nhau ở những bệnh nhân dùng giả dược và ở những người tiếp tục dùng losartan ở liều thấp nhất trong mỗi nhóm, một lần nữa cho thấy rằng liều thấp nhất trong mỗi nhóm không có tác dụng hạ huyết áp đáng kể.

Ảnh hưởng lâu dài của losartan đến tăng trưởng, dậy thì và phát triển chung chưa được nghiên cứu. Hiệu quả lâu dài của điều trị tăng huyết áp bằng losartan trong thời thơ ấu để giảm tỷ lệ mắc và tử vong do tim mạch cũng chưa được xác định.

Ở trẻ em tăng huyết áp (N = 60) và có protein niệu không cao (N = 246), ảnh hưởng của losartan trên protein niệu được đánh giá trong một nghiên cứu lâm sàng 12 tuần với giả dược và có kiểm soát tích cực (amlodipin). Protein niệu được định nghĩa là tỷ lệ protein/creatinin niệu ≥ 0,3. Bệnh nhân tăng huyết áp (từ 6 đến 18 tuổi) được chọn ngẫu nhiên dùng losartan (n = 30) hoặc amlodipin (n = 30). Bệnh nhân cao huyết áp (từ 1 đến 18 tuổi) được chọn ngẫu nhiên dùng losartan (n = 122) hoặc giả dược (n = 124). Losartan được dùng với liều từ 0,7 mg/kg đến 1,4 mg/kg (lên đến liều tối đa 100 mg mỗi ngày). Amlodipin được dùng với liều 0,05 mg/kg đến 0,2 mg/kg (lên đến liều tối đa 5 mg mỗi ngày).

Nhìn chung, sau 12 tuần điều trị, bệnh nhân dùng losartan có protein niệu giảm có ý nghĩa thống kê so với ban đầu 36% so với mức tăng 1% ở nhóm giả dược/amlodipin ($p \leq 0.001$). Bệnh nhân tăng huyết áp dùng losartan có giảm protein niệu ban đầu là -41,5% (95% CI -29,9; -51,1) so với + 2,4% (95% CI -22,2; 14,1) ở nhóm amlodipin. Sự suy giảm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương đều lớn hơn ở nhóm losartan (-5,5/-3,8 mmHg) so với nhóm amlodipin (-0,1/+ 0,8 mmHg). Ở trẻ em có huyết áp bình thường, huyết áp giảm nhẹ được quan sát thấy ở nhóm losartan (-3,7/-3,4 mmHg) so với giả dược. Không có mối tương quan đáng kể nào giữa sự giảm protein niệu và huyết áp được ghi nhận, tuy nhiên có thể sự giảm huyết áp một phần là nguyên nhân dẫn đến sự giảm protein niệu ở nhóm được điều trị bằng losartan.

Tác dụng lâu dài của losartan ở trẻ em bị protein niệu đã được nghiên cứu trong 3 năm trong giai đoạn mở rộng an toàn nhãn mở của cùng một nghiên cứu, trong đó tất cả bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu cơ bản kéo dài 12 tuần đều được mời tham gia. Tổng số 268 bệnh nhân bước vào giai đoạn mở rộng nhãn mở và được phân ngẫu nhiên lại thành losartan (N = 134) hoặc enalapril (N = 134) và 109 bệnh nhân có ≥ 3 năm theo dõi (điểm kết thúc được chỉ định trước là ≥ 100 bệnh nhân hoàn thành 3 năm theo dõi trong thời gian gia hạn). Phạm vi liều của losartan

https://trungtamthuoc.com/

và enalapril, được đưa ra tùy theo quyết định của điều tra viên, lần lượt là 0,30 đến 4,42 mg/kg/ngày và 0,02-1,13 mg/kg/ngày. Không vượt quá liều tối đa hàng ngày 50 mg đối với những người < 50 kg và 100 mg đối với hầu hết bệnh nhân > 50 kg trong giai đoạn mở rộng của nghiên cứu.

Tóm lại, kết quả của phần mở rộng an toàn cho thấy losartan được dung nạp tốt và dẫn đến giảm protein niệu kéo dài mà không có thay đổi đáng kể về mức lọc cầu thận (GFR) trong 3 năm. Đối với bệnh nhân cao huyết áp (n = 205), enalapril có tác dụng lớn hơn về số lượng so với losartan trên protein niệu (-33,0% (95% CI -47,2; -15,0) so với -16,6% (95% CI -34,9; 6,8)) và trên GFR (9,4 (KTC 95% 0,4; 18,4) so với -4,0 (KTC 95% -13,1; 5,0) ml/phút/1,73m^2)). Đối với bệnh nhân tăng huyết áp (n = 49), losartan có tác động lớn hơn về số lượng trên protein niệu (-44,5% (95% CI -64,8; -12,4) so với -39,5% (95% CI -62,5; -2,2)) và GFR (18,9 (KTC 95% 5,2; 32,5) so với -13,4 (KTC 95% -27,3; 0,6)) ml/phút/1,73m^2.

Một thử nghiệm lâm sàng nhãn mở, có liều lượng đã được thực hiện để nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của losartan ở bệnh nhi từ 6 tháng đến 6 tuổi bị tăng huyết áp. Tổng số 101 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên một trong ba liều khởi đầu khác nhau của losartan nhãn mở: liều thấp 0,1 mg/kg/ngày (N = 33), liều trung bình 0,3 mg/kg/ngày (N = 34), hoặc liều cao 0,7 mg/kg/ngày (N = 34). Trong số này, 27 trẻ sơ sinh được xác định là trẻ từ 6 tháng đến 23 tháng. Thuốc nghiên cứu được điều chỉnh đến mức liều tiếp theo vào Tuần 3, 6 và 9 cho những bệnh nhân không đạt mục tiêu huyết áp và chưa dùng liều tối đa (1,4 mg/kg/ngày, không vượt quá 100 mg/ngày) của losartan.

Trong số 99 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc nghiên cứu, 90 (90,9%) bệnh nhân tiếp tục nghiên cứu mở rộng với các lần tái khám 3 tháng một lần. Thời gian điều trị trung bình là 264 ngày.

Tóm lại, mức giảm huyết áp trung bình so với ban đầu là tương tự nhau trên tất cả các nhóm điều trị (thay đổi từ ban đầu đến Tuần thứ 3 ở HATT là -7,3, -7,6 và -6,7 mmHg đối với các nhóm liều thấp, trung bình và cao, tương ứng; mức giảm từ ban đầu đến Tuần thứ 3 trong HATTr là -8,2, -5,1 và -6,7 mmHg đối với các nhóm liều thấp, trung bình và cao.); tuy nhiên, không có tác dụng đáp ứng phụ thuộc vào liều có ý nghĩa thống kê đối với HATT và HATTr. Losartan, với liều cao tới 1,4 mg/kg, thường được dung nạp tốt ở trẻ tăng huyết áp từ 6 tháng đến 6 tuổi sau 12 tuần điều trị. Hồ sơ an toàn tổng thể dường như có thể so sánh được giữa các nhóm điều trị.

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 tại gan, tạo thành chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính và các chất chuyển hóa không có hoạt tính

https://trungtamthuoc.com/

khác. Sinh khả dụng toàn thân của viên nén losartan là khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó sau 1 giờ và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đạt được trong 3-4 giờ.

Phân bố

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

Chuyển hoá

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 độ phóng xạ trong huyết tương chủ yếu là do losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Sự chuyển hoá tối thiểu của losartan thành chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đã được thấy ở khoảng 1% số người được nghiên cứu. Ngoài chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa không hoạt tính được hình thành.

Thải trừ

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

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

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

Đặc điểm ở 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.

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.

https://trungtamthuoc.com/

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 những 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 bị thay đổi ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Cả losartan và chất chuyển hóa của nó đều không bị loại bỏ khi chạy thận nhân tạo.

Dược động học ở trẻ em

Dược động học của losartan đã được nghiên cứu trên 50 bệnh nhi tăng huyết áp > 1 tháng đến < 16 tuổi sau khi uống một lần mỗi ngày với khoảng 0,54 đến 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. Các thông số dược động học gần như tương tự của losartan sau khi uống 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 nhau ở mức độ lớn hơn giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh trẻ mẫu giáo với trẻ vị thành niên, những khác biệt này trở nên 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 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở.

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

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, Xã Phương Liễu, Huyện Quế Võ, Tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam