

216/84 BS3



### HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ.  
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
 Muốn biết thêm thông tin chi tiết xin hỏi Bác sỹ hoặc Dược sỹ.

## LOSAR-DENK 100 (Viên nén Losartan potassium 100mg)

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Hoạt chất:* Losartan Potassium 100mg

*Tá dược:* Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose (Avicel PH 101), Microcrystalline Cellulose (Avicel PH 105), Tinh bột ngô tiền gelatine hóa, Magnesi stearate, Opadry trắng (Hypromellose, Hyprollose, Titan dioxide (E171)).

*Handwritten signature*

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 02 vỉ x 14 viên.

### DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm thuốc điều trị: Chất đối kháng thụ thể angiotensin II

Mã ACT: C09CA01

Losartan là một chất tổng hợp đối kháng thụ thể angiotensin II (kiểu AT1) để uống.

Angiotensin II, một chất co mạch tiềm năng, là một hormon hoạt tính ban đầu của hệ thống renin-angiotensin và là chất quyết định sinh lý bệnh của bệnh cao huyết áp. Angiotensin II liên kết với thụ thể AT1 có mặt trong nhiều tổ chức (nghĩa là cơ trơn mạch, tuyến thượng thận, thận và tim) và mở ra các tác động sinh học quan trọng, ví dụ như co mạch và giải phóng aldosteron. Angiotensin II cũng kích thích tế bào cơ trơn sinh sợi nảy nở.

Losartan chẹn chọn lọc thụ thể AT1. Losartan và chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính dược lý E-3174 chẹn tất cả các tác động sinh lý có liên quan của angiotensin II *in vitro* và *in vivo* bất luận nguồn gốc và con đường tổng hợp ra nó.

Losartan không có tác dụng khởi động cũng không chẹn các thụ thể khác của hormon hoặc kênh ion đóng vai trò quan trọng trong sự điều hòa tim mạch. Ngoài ra, losartan cũng không ức chế ACE (men kininase II), men phân hủy bradykinin. Vì vậy, không làm tăng các phản ứng không mong muốn liên quan đến bradykinin.

Loại trừ tác dụng ngược âm tính của angiotensin II lên sự bài tiết renin dẫn đến hoạt tính của renin trong huyết tương (PRA) tăng lên trong khi uống losartan. Sự tăng PRA gây ra sự tăng angiotensin II trong huyết tương. Mặc dù sự tăng hiệu quả chống huyết áp cao và sự chặn nồng độ aldosteron trong huyết tương được duy trì, chứng tỏ sự chẹn thụ thể angiotensin II có hiệu quả.

Sau khi ngừng sử dụng losartan, nồng độ PRA và angiotensin II hạ xuống trong vòng 03 ngày đến trị số cơ bản.

Cả hai losartan và chất chuyển hóa chính có hoạt tính của nó có ái lực lớn đối với thụ thể AT1 hơn thụ thể AT2. Chất chuyển hóa có hoạt tính có hiệu quả từ 10 đến 40 lần mạnh hơn losartan theo khối lượng.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

*Hấp thu:*

Sau khi uống losartan được hấp thu tốt và đi vào chuyển hóa. Một chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính và những chất chuyển hóa bất hoạt được tạo thành. Sinh khả dụng toàn thân của viên bao phim losartan vào khoảng 33%. Nồng độ đỉnh của losartan trong huyết tương đạt được trong 01 giờ và chất chuyển hóa hoạt tính là 3-4 giờ.

*Handwritten signature: SaoVermell*

LOSAR-DENK 100

*Phân bố:*

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

*Sinh chuyển hóa*

Khoảng 14% losartan tiêm tĩnh mạch hoặc uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch losartan đánh dấu C14, hoạt tính phóng xạ trong huyết tương là của losartan và chất chuyển hóa hoạt tính của nó. Sự chuyển đổi tối thiểu losartan sang chất chuyển hóa hoạt tính của nó được xem xét trong khoảng 1% các đối tượng nghiên cứu. Ngoài ra, cũng tạo ra các chất chuyển hóa bất hoạt.

*Bài tiết*

Thanh thải huyết tương của losartan là khoảng 600 ml/phút và chất chuyển hóa hoạt tính là 50 ml/phút. Thanh thải thận khoảng 74 ml/phút (losartan) và 26 ml/phút (chất chuyển hóa hoạt tính). Khi uống losartan, khoảng 4% liều thải ra dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu, và 6% thải ra nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa hoạt tính là tuyến tính ở các liều uống đến 200 mg losartan kali một ngày.

Sau khi uống nồng độ huyết tương của losartan và chất chuyển hóa hoạt tính là đa lũy thừa với nửa đời cuối cùng khoảng 2 giờ (losartan) và 6-9 giờ (chất chuyển hóa hoạt tính). Cả losartan cũng như chất chuyển hóa hoạt tính của nó không tích lũy đáng kể trong huyết tương khi uống liều 100 mg một lần trong ngày.

Losartan và các chất chuyển hóa bài tiết vào mật và nước tiểu. Sau khi uống/tiêm tĩnh mạch losartan đánh dấu với C14, khoảng 35% /43% của hoạt tính phóng xạ loại ra nước tiểu và 58%/50% trong phân.

*Nhóm bệnh nhân đặc biệt*

Nồng độ huyết tương của losartan và chất chuyển hóa hoạt tính là tương tự nhau trong các bệnh nhân cao huyết áp già và trẻ.

Nồng độ trong huyết tương của losartan khoảng hai lần cao hơn trong bệnh nhân nữ cao huyết áp so với bệnh nhân nam cao huyết áp, trong khi đó nồng độ chất chuyển hóa hoạt tính tương tự nhau trong cả hai giới.

Sau khi cho các bệnh nhân xơ gan do rượu mức độ nhẹ đến vừa phải dùng thuốc, nồng độ trong huyết tương của losartan 5 lần và chất chuyển hóa hoạt tính là 1,7 lần cao hơn so với những bệnh nhân nam trẻ tuổi.

Nồng độ huyết tương của losartan không thay đổi trong các bệnh nhân có thanh thải creatinin trên 10 ml/phút. Nếu so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, AUC (diện tích dưới đường cong) đối với losartan khoảng hai lần cao hơn so với những bệnh nhân thâm tích.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa hoạt tính là không thay đổi trong các bệnh nhân có suy thận hoặc trong các bệnh nhân thâm tích. Cả losartan và chất chuyển hóa hoạt tính đều không loại trừ được bằng thẩm tích máu.

*Dược động học trong các bệnh nhân trẻ em*

Dược động học của losartan đã được khảo sát trong 50 trẻ em tuổi trên 1 tháng và dưới 16 tuổi. Cho liều uống trung bình từ 0,54- 0,77 mg/kg thể trọng. Kết quả thu được chỉ ra rằng chất chuyển hóa hoạt tính của losartan được tạo ra trong tất cả các nhóm tuổi. Sau khi uống losartan, các thông số dược động học tương tự nhau trong trẻ còn thơ, trẻ mới biết đi, trẻ sắp đi học, trẻ đã đi học và trẻ vị thành niên. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa khác nhau đến phạm vi lớn hơn trong các nhóm tuổi. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê nếu so sánh số liệu của trẻ em trước tuổi đến trường và vị thành niên. Phơi nhiễm trong trẻ còn thơ/trẻ mới biết đi tương đối cao.

**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ**

LOSAR-DENK 100

Điều trị tăng huyết áp: Có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác (Thí dụ thuốc lợi tiểu thiazid). Nên dùng losartan cho người bệnh không dung nạp được các chất ức chế ACE (Enzym chuyển angiotensin). Losartan đang được thử nghiệm trong điều trị suy tim. Đây là lợi điểm lớn của các loại đối kháng thụ thể angiotensin, nên cũng có thể dùng điều trị suy tim giống như các chỉ định của thuốc ức chế ACE

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ tá dược nào
- Đang có thai hoặc cho con bú
- Suy gan nặng

### **CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ LƯU Ý KHI DÙNG**

#### **Quá mẫn**

*Phù mạch:* Bệnh nhân có lịch sử phù mạch, biểu hiện bởi sưng mắt, môi, cổ họng và/hoặc lưỡi cần phải giám sát chặt chẽ.

#### **Giảm huyết áp và mất cân bằng chất điện giải**

Giảm áp huyết triệu chứng, đặc biệt là sau liều thứ nhất hoặc sau khi tăng liều, có thể xuất hiện trên các bệnh nhân bị giảm thể tích máu tuần hoàn và/hoặc giảm natri do đi tiểu bắt buộc hoặc dùng liều cao thuốc lợi tiểu, hạn chế dùng muối, ỉa chảy hoặc nôn. Những bệnh đó phải được điều trị trước khi dùng Losar-Denk 100 hoặc phải dùng liều ban đầu thấp hơn. Điều này cũng áp dụng cho trẻ em.

#### **Mất cân bằng chất điện giải**

Mất cân bằng chất điện giải thường gặp trong các bệnh nhân suy thận, có hoặc không mắc bệnh đái tháo đường. Cần phải cân nhắc các trường hợp này.

Một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân mắc đái tháo đường typ 2 từ bệnh thận đã cho thấy cường kali thường gặp nhiều hơn trên các bệnh nhân điều trị với Losar-Denk 100 so với nhóm bệnh nhân dùng thuốc vờ (Placebo). Vì vậy, cần phải giám sát chặt chẽ nồng độ kali trong huyết tương và các trị số thanh thải creatinin, đặc biệt là các bệnh nhân suy tim và thanh thải creatinin giữa khoảng 30 -50 ml/phút.

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các chế phẩm bổ sung kali, và các chất thay thế muối chứa kali cùng với losartan (xem mục tương tác).

#### **Suy chức năng gan**

Dựa trên các dữ liệu dược động học cho thấy rằng nồng độ losartan trong huyết tương tăng lên đáng kể trong các bệnh nhân xơ gan, nên phải xem xét dùng liều thấp hơn cho những bệnh nhân có lịch sử suy gan.

Không có trải nghiệm điều trị dùng losartan cho những bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, losartan được chống chỉ định đối với bệnh nhân suy gan nặng.

#### **Suy chức năng thận**

Đã có báo cáo về hậu quả của sự ức chế hệ thống rennin-angiotensin, thay đổi chức năng thận bao gồm suy thận, đặc biệt trong các bệnh nhân chức năng thận tùy thuộc vào hệ thống rennin-angiotensin-aldosteron, như các bệnh nhân suy tim nặng hoặc chức năng thận suy giảm từ trước.

Như áp dụng đối với các thuốc khác có gây cản trở hệ thống rennin-angiotensin-aldosteron, sự tăng ure trong máu và creatinin trong huyết thanh đã được quan sát thấy ở các bệnh nhân bị hẹp động mạch thận cả hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên trong các bệnh nhân chỉ còn một thận. Những sự thay đổi chức năng thận như thế có thể giảm đi sau khi ngừng điều trị. Phải sử dụng losartan thận trọng đối với bệnh nhân bị hẹp động mạch thận.

#### **Dùng cho bệnh nhân trẻ em có chức năng thận suy giảm**

LOSAR-DENK 100

Do thiếu dữ liệu, không khuyến dùng losartan cho trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận dưới 30ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.

Phải giám sát chức năng thận đều đặn trong khi điều trị với losartan, vì thận có thể hư hỏng. Điều này áp dụng đặc biệt khi losartan được cho dùng trong những tình huống có thể ảnh hưởng đến chức năng thận như sốt, mất nước.

Dùng đồng thời losartan với các thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin (ACE) đã chứng tỏ rằng chúng làm hỏng chức năng thận. Vì vậy, không dùng đồng thời các thuốc này.

**Ghép thận:** Chưa có trải nghiệm trên bệnh nhân vừa ghép thận.

**Sự tăng ban đầu nồng độ hormon aldosteron**

Các bệnh nhân tăng nồng độ aldosteron ban đầu nói chung không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp tác động bằng cách ức chế hệ thống rennin-angiotensin. Vì vậy, không khuyến dùng losartan.

**Bệnh tim mạch vành và bệnh mạch não**

Như áp dụng đối với các thuốc chống tăng huyết áp, sự tụt huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh thiếu máu tim mạch hoặc bệnh mạch não có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim và đột quy.

**Suy tim**

Như áp dụng đối với các thuốc khác có tác động lên hệ thống rennin-angiotensin, rủi ro của sự giảm huyết áp động mạch nghiêm trọng (thường là cấp tính) suy thận trong các bệnh nhân do suy tim có suy thận hoặc không có suy thận.

Vì có ít trải nghiệm điều trị với losartan trên các bệnh nhân suy tim liên quan với suy thận nặng cũng như các bệnh nhân suy tim nặng (cấp IV theo Hội tim mạch New York) và trong những bệnh nhân suy tim loạn nhịp triệu chứng hoặc đe dọa tính mạng, nên dùng losartan trong những nhóm bệnh nhân này phải thận trọng.

Điều trị đồng thời với losartan và các thuốc chẹn beta phải thận trọng (xem các tính chất được lược học).

**Hẹp động mạch chủ và van hai lá, bệnh phình cơ tim tắc nghẽn**

Như áp dụng với các thuốc dẫn mạch khác, chỉ định đặc biệt thận trọng trong các bệnh nhân hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh phình cơ tim tắc nghẽn.

**Không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc hấp thu kém glucosc, galactose**

Thuốc này được chống chỉ định trong các bệnh nhân mắc phải sự không dung nạp galactose hiếm do di truyền, thiếu men lactase, hoặc hấp thu kém glucose, galactose.

**Những cảnh báo khác và các chú ý đặc biệt**

Như đã được quan sát với các thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin (ACE), losartan và các chất đối kháng thụ thể angiotensin II khác hình như ít hiệu quả làm giảm huyết áp trong các bệnh nhân da đen hơn bệnh nhân không đen.

Điều này có thể do tính phổ biến cao của mức độ renin thấp trong dân số cao huyết áp da đen.

**Phụ nữ có thai và cho con bú**

**Phụ nữ có thai**

Losartan được chống chỉ định trong khi mang thai.

Các dữ liệu khảo sát dịch tễ học liên quan đến rủi ro quái thai gắn với việc dùng các chất ức chế ACE trong 3 tháng đầu của thai kỳ không kết luận được. Tuy vậy, không loại trừ có sự tăng rủi ro nào đó. Chừng nào chưa có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát liên quan đến rủi ro của các chất đối kháng thụ thể angiotensin II, thì những rủi ro tương tự cho loại thuốc này không thể loại trừ. Những bệnh nhân dự định có thai phải chuyển sang dùng các thuốc chống tăng huyết áp thay thế đã có hồ sơ về độ an toàn khi sử dụng trong khi có thai. Nếu chẩn đoán đã có thai, thì phải ngừng sử dụng losartan ngay, và bắt đầu điều trị thay thế.

LOSAR-DENK 100

Phơi nhiễm losartan trong 3 tháng thứ hai và ba của thai kỳ đã được biết là gây ra độc tính cho bào thai (chức năng thận bị suy giảm, ít nước ối, sự hóa xương sọ bị chậm lại) và độc tính với trẻ sơ sinh (suy thận, cao huyết áp, cường kali). Nếu phơi nhiễm losartan trong 6 tháng cuối thai kỳ thì phải kiểm tra siêu âm chức năng thận và đầu.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng losartan trong khi mang thai phải giám sát chặt chẽ sự cao huyết áp.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Trong khi chưa có thông tin về việc dùng losartan trong khi cho con bú, thì không khuyến cáo việc dùng losartan mà phải chọn khả năng điều trị khác đã có hồ sơ về độ an toàn khi cho con thơ bú hoặc trẻ nhỏ hơn.

#### **Tác động đến khả năng lái xe và điều khiển máy**

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và điều khiển máy được thực hiện. Tuy vậy, khi lái xe hoặc điều khiển máy cần phải tính tới sự chóng mặt, hoặc sự mệt mỏi đôi lúc có thể xảy ra khi dùng thuốc chống cao huyết áp, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

#### **TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC**

Hiệu quả chống cao huyết áp của losartan có thể tăng lên bởi các thuốc chống cao huyết áp khác. Dùng đồng thời với các chất khác như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc chống loạn tâm thần, baclofen, amifostin gây giảm huyết áp sẽ gây ra hiệu quả hạ huyết áp như là một hiệu quả chính hay phụ làm tăng rủi ro hạ huyết áp.

Losartan được chuyển hóa thành chất chuyển hóa acid carboxylic có hoạt tính bởi men cytochrom P450 (CYP) 2C9. Trong một nghiên cứu lâm sàng, người ta đã báo cáo rằng fluconazol (một chất ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong máu xấp xỉ 50%. Điều trị đồng thời losartan với rifampicin (chất xúc tác men chuyển hóa) làm giảm nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính trong máu 40%. Ý nghĩa lâm sàng của hiệu quả này chưa biết. Dùng đồng thời với fluvastatin (một chất ức chế yếu CYP2C9) không có ảnh hưởng nào lên nồng độ trong huyết tương.

Như áp dụng với các thuốc khác chặn angiotensin II hoặc hiệu quả của nó, dùng đồng thời các thuốc tiết kiệm kali (nghĩa là các thuốc lợi tiểu ít kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali trong huyết tương (như heparin), hoặc các chế phẩm bổ sung kali và các chất thay thế muối chứa kali có thể gây ra tăng nồng độ kali trong huyết thanh. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng đồng thời các thuốc này.

Đã có báo cáo về sự tăng nồng độ lithium trong huyết thanh có thể phục hồi được và độc tính trong các bệnh nhân dùng đồng thời lithium và chất ức chế ACE. Điều này cũng đã có báo cáo trong rất ít trường hợp liên quan đến chất đối kháng thụ thể angiotensin II. Vì vậy, phải thận trọng khi dùng đồng thời lithium và losartan. Nếu sự phối hợp này là cần thiết, thì phải giám sát nồng độ lithium trong huyết thanh trong quá trình sử dụng.

Khi dùng chất đối kháng thụ thể angiotensin II đồng thời với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs, nghĩa là các chất ức chế COX-2, aspirin với các liều kháng viêm và các thuốc kháng viêm không steroid không chọn lọc) có thể xảy ra làm giảm hiệu quả chống cao huyết áp. Việc dùng đồng thời chất đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc kháng viêm không steroid còn có thể gây ra suy chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp và làm tăng nồng độ kali trong huyết tương, đặc biệt là trong những bệnh nhân có chức năng thận đã suy yếu.

Sự phối hợp này phải được sử dụng thận trọng, đặc biệt đối với bệnh nhân già. Bệnh nhân cần phải được cung cấp đủ nước và giám sát đều đặn chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó.

#### **CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các phản ứng không mong muốn của thuốc liệt kê dưới đây phân loại theo tần số bắt gặp:

- Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ );
- Phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ );
- Không phổ biến ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ );

LOSAR-DENK 100

- Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1000$ );
- Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ )
- Không biết (không thể đánh giá được trên cơ sở dữ liệu đã có).

Trong các nghiên cứu lâm sàng về cao huyết áp cơ bản, cao huyết áp với phình tâm thất trái, suy tim mạn tính, cũng như cao huyết áp và đái tháo đường túyp 2 biến chứng thận, phản ứng không mong muốn phổ biến nhất là hoa mắt, chóng mặt.

**Cao huyết áp**

Các phản ứng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát đối với cao huyết áp cơ bản với losartan:

*Rối loạn hệ thần kinh*

Phổ biến: Hoa mắt, chóng mặt, mất thăng bằng  
Không phổ biến: buồn ngủ, đau đầu, rối loạn giấc ngủ.

*Bệnh tim*

Không phổ biến: hồi hộp, đau thắt ngực

*Rối loạn mạch*

Không phổ biến: Cao huyết áp triệu chứng (đặc biệt trong những bệnh nhân bị giảm thể tích máu tuần hoàn, nghĩa là những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc được điều trị với liều cao các thuốc lợi tiểu), Liều phụ thuộc vào hiệu ứng thể đứng, phát ban.

Không phổ biến: đau bụng, táo bón

*Rối loạn tổng quát và quản lý bệnh tại chỗ*

Không phổ biến: suy nhược, mệt mỏi, phù nề.

**Bệnh nhân cao huyết áp kèm theo phình tâm thất trái:** Các phản ứng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong một nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân cao huyết áp và phình tâm thất trái:

*Rối loạn hệ thống thần kinh*

Phổ biến: Hoa mắt, chóng mặt

*Rối loạn tai, và mê đạo*

Phổ biến: chóng mặt, mất thăng bằng.

*Rối loạn tổng quát và quản lý bệnh tại chỗ*

Không phổ biến: suy nhược, mệt mỏi, phù nề.

**Suy tim mạn tính:**

Những phản ứng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trên bệnh nhân suy tim.

*Rối loạn hệ thống thần kinh*

Không phổ biến: Hoa mắt, chóng mặt, đau đầu

*Bệnh tim*

Hiếm gặp: ngất, rung tâm nhĩ, tai biến mạch máu não.

*Rối loạn mạch*

Không phổ biến: Hạ huyết áp, bao gồm hạ huyết áp thể đứng

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất*

Không phổ biến: khó thở

*Rối loạn dạ dày ruột*

LOSAR-DENK 100

Không phổ biến: ia cháy, buồn nôn, nôn

*Rối loạn da và tổ chức dưới da*

Không phổ biến: mào đay, ngứa, phát ban

*Rối loạn tổng quát và kiểm soát bệnh tại chỗ*

Không phổ biến: suy nhược, mệt mỏi

**Tăng huyết áp và đái tháo đường túyp 2 biến chứng thân:**

Các phản ứng không mong muốn khá phổ biến liên quan đến losartan đã được báo cáo trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát gồm những bệnh nhân mắc đái tháo đường túyp 2 và protein niệu được liệt kê dưới đây:

*Rối loạn hệ thần kinh*

Phổ biến: Hoa mắt, chóng mặt

*Rối loạn mạch*

Phổ biến: Hạ huyết áp

*Rối loạn tổng quát và quản lý bệnh tại chỗ*

Phổ biến: Suy nhược, mệt mỏi

*Điều tra*

Phổ biến: Hạ glucose huyết, cường kali

Những phản ứng không mong muốn sau đây phổ biến nhiều hơn ở những bệnh nhân dùng losartan so với những bệnh nhân dùng thuốc vờ (placebo):

*Rối loạn máu và hệ bạch huyết*

Không biết: Thiếu máu

*Bệnh tim*

Không biết: Ngất, hồi hộp

*Rối loạn mạch*

Không biết: Hạ huyết áp thể đứng

*Rối loạn da dày ruột*

Không biết: Ỉa chảy

*Rối loạn hệ cơ xương và tổ chức liên kết*

Không biết: Đau lưng

*Rối loạn thận và đường tiêu*

Không biết: Nhiễm trùng đường niệu

*Rối loạn tổng quát và quản lý bệnh tại chỗ*

Không biết: Triệu chứng giống cảm cúm

**Trải nghiệm hậu mai**

Những phản ứng không mong muốn sau đây đã được báo cáo sau khi tiếp thị:

*Rối loạn máu và hệ bạch huyết*

Không biết: Thiếu máu, giảm tiêu cầu

*Rối loạn hệ thống miễn dịch*

Hiếm gặp: Quá mẫn: phản ứng quá mẫn, phù mạch gồm sưng thanh quản và thanh môn liên quan với tắc nghẽn đường hô hấp và /hoặc sưng mặt, môi, họng và/hoặc lưỡi. Một vài bệnh nhân này

LOSAR-DENK 100

được báo cáo là phù mạch trong lịch sử gây ra bởi thuốc khác, bao gồm các chất ức chế ACE; viêm mạch bao gồm ban xuất huyết Henoch-Schoenlin.

*Rối loạn hệ thần kinh*

Không biết: Đau nửa đầu

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất*

Không biết: Ho

*Rối loạn dạ dày ruột*

Không biết: Ía chày

*Rối loạn gan mật*

Hiếm gặp: Viêm gan

Không biết: Suy chức năng gan

*Rối loạn da và các tổ chức dưới da*

Không biết: Mày đay, ngứa, phát ban

*Rối loạn hệ cơ xương và tổ chức liên kết*

Không biết: Đau cơ, đau khớp

*Rối loạn thận và đường tiểu:*

Đã có báo cáo các thay đổi chức năng thận, bao gồm suy thận như là kết quả của sự ức chế hệ thống renin-angiotensin. Những thay đổi như vậy sẽ lui dần sau khi ngừng điều trị.

*Điều tra*

Hiếm gặp các báo cáo những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng trong các thông số do phòng thí nghiệm tiêu chuẩn cung cấp có liên quan với việc dùng losartan trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát. Sự tăng men alanin transaminase (ALT) hiếm gặp và thường giảm đi khi ngừng điều trị. 1,5% các bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng về chứng tăng huyết áp phát triển sự cường kali (nồng độ kali trong huyết thanh > 5,5 mmol/l). Trong một nghiên cứu lâm sàng bao gồm các bệnh nhân mắc đái tháo đường typ 2 và bệnh thận thì 9,9% bệnh nhân được điều trị với losartan và 3,4% bệnh nhân dùng thuốc võ, đã phát triển cường kali (> 5,5 mmol/l).

Trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát với các bệnh nhân bị suy tim thì đã có báo cáo về sự tăng nồng độ urê trong huyết thanh, creatinin trong huyết thanh, và kali trong huyết thanh.

Các phản ứng không mong muốn của thuốc hình như tương tự trong trẻ em và người lớn.

Các dữ liệu đã có đối với bệnh nhân là trẻ em còn hạn chế.

*Thông báo cho Bác sĩ của bạn bất kỳ tác dụng không mong muốn nào xảy ra liên quan tới việc dùng thuốc.*

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng tùy thuộc từng người bệnh và phải điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp. Liều khởi đầu của Losartan thường dùng cho người lớn là 50 mg mỗi ngày; có thể dùng liều khởi đầu thấp hơn (Thí dụ 25 mg mỗi ngày) cho người bệnh có khả năng mất dịch trong lòng mạch, kể cả người đang dùng thuốc lợi tiểu, hoặc suy gan.

Liều duy trì thông thường là 25 – 100 mg, uống một lần hoặc chia làm 2 lần mỗi ngày. Không cần phải thay đổi liều cho người bệnh cao tuổi hoặc người suy thận, kể cả người đang thâm phân máu. Nói chung, nếu không kiểm soát được huyết áp với liều đã dùng, thì cách 1 – 2 tháng một lần phải điều chỉnh liều lượng thuốc chống tăng huyết áp.

Nếu dùng Losartan mà không kiểm soát được huyết áp, có thể dùng thêm thuốc lợi tiểu liều thấp. Hydrochlorothiazid chứng tỏ có tác dụng cộng lực. Có thể dùng losartan cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Không được phối hợp losartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali, do tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Có thể dùng losartan khi đói hay no.

*Alle*



LOSAR-DENK 100

## QUÁ LIỀU

*Triệu chứng ngộ độc*

Cho đến nay không có trải nghiệm quá liều đối với người. Tùy thuộc vào phạm vi quá liều, các triệu chứng hầu như là hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, và nhịp tim chậm.

*Điều trị ngộ độc*

Điều trị bằng thuốc sẽ tùy thuộc vào thời gian uống thuốc, bản chất và tính nghiêm trọng của các triệu chứng. Cho uống những lượng than hoạt được chỉ định sau khi uống thuốc quá liều. Sau đó phải giám sát các dấu hiệu sống và chỉ định các điều trị hỗ trợ, nếu cần thiết. Không thể loại trừ losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính bằng thẩm tích máu.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.**

**HẠN DÙNG:** 30 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc quá hạn cho phép.*

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Nhà sản xuất

**Tên & địa chỉ Nhà sản xuất:**

**DENK PHARMA GmbH & Co. KG**

Prinzregentenstr. 79

D-81675 München, Germany

Địa chỉ nhà máy:

Göllstr. 1, D-84529 Tittmoning, Germany

Tel.: +49-(0)89-45747260

Fax.: +49-(0)89-45747289

Đại diện cơ sở đăng ký:

*(Sign & stamp)*

Họ tên: Sara Vermeiho

Chức danh: Regulatory Affairs Manager

**DENK PHARMA GmbH & Co. KG**



**PHÓ CỤC TRƯỞNG**  
*Nguyễn Văn Thanh*