

Nhãn vở hộp

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Rx Thuốc bán theo đơn
LOSARLIFE-H

eurolife

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

EUROLIFE HEALTHCARE PVT LTD

Kh No: 242, Vill Bhagwanpur, Roorkee, Distt. Haridwar, Uttarakhand, India

**Losartan Potassium and
Hydrochlorothiazide Tablets
50.0 mg + 12.5 mg**

LOSARLIFE-H

LOSARLIFE-H

**Losartan Potassium and
Hydrochlorothiazide Tablets
50.0 mg + 12.5 mg**

LOSARLIFE-H

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Kali Losartan USP 50 mg.

Hydrochlorothiazid BP 12.5mg.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG, VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

XIN XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

BẢO QUẢN: ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

ĐƯỜNG DÙNG: Uống

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

GIỮ THUỐC NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

LOSARLIFE-H

Reg.No./Số ĐK:

Mfg.Lic.No/Số GP

Batch No./ Số lô SX: XXXX

Mfg.Date/ NSX : dd/mm/yyyy

Exp.Date/ HD : dd/mm/yyyy

DNNK:

Lần đầu: 19 / 9 / 2014

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**



240187 (BS) 24/6/14

Nhãn vỉ

RX Prescription Drug

LOSARLIFE-H

**Losartan Potassium and
Hydrochlorothiazide Tablets**

50.0 mg + 12.5 mg

Each film coated tablet contains:
Losartan Potassium USP 50 mg.
Hydrochlorothiazide BP 12.5mg.

Manufactured in India by:

eurolife

EUROLIFE HEALTHCARE PVT LTD.

Kh No: 242, Vill Bhagwanpur, Roorkee,
Distt. Haridwar, Uttarakhand, India

LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H

RX Prescription Drug

LOSARLIFE-H

**Losartan Potassium and
Hydrochlorothiazide Tablets**

50.0 mg + 12.5 mg

Each film coated tablet contains:
Losartan Potassium USP 50 mg.
Hydrochlorothiazide BP 12.5mg.

Manufactured in India by:

eurolife

EUROLIFE HEALTHCARE PVT LTD.

Kh No: 242, Vill Bhagwanpur, Roorkee,
Distt. Haridwar, Uttarakhand, India

LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H

RX Prescription Drug

LOSARLIFE-H

**Losartan Potassium and
Hydrochlorothiazide Tablets**

50.0 mg + 12.5 mg

Each film coated tablet contains:
Losartan Potassium USP 50 mg.
Hydrochlorothiazide BP 12.5mg.

Manufactured in India by:

eurolife

EUROLIFE HEALTHCARE PVT LTD.

Kh No: 242, Vill Bhagwanpur, Roorkee,
Distt. Haridwar, Uttarakhand, India

LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H LOSARLIFE-H

Mfg.Lic.No:

Batch.No: XXXX Mfg: dd/mm/yyyy Exp: dd/mm/yyyy



Rx-Thuốc bán theo đơn.

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sỹ.*



Viên nén bao phim

LOSARLIFE-H

(Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets 50.0 mg + 12.5 mg)

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Kali Losartan USP 50 mg

Hydrochlorothiazid BP 12.5 mg

Tá dược: Celulos dạng vi tinh thể, Calci Hydrogen Phosphat, Tinh bột ngô, Povidon, Methyl Hydroxybenzoat, Propyl Hydroxybenzoat, Povidon, Talc tinh khiết, Magnesi Stearat, Natri croscarmelos, Tinh bột natri Glycolat, Keo silicon Dioxid, Instacoat Sol. (nâu).

Chỉ định điều trị:

Cao huyết áp

Kali losartan & Hydrochlorothiazid dùng để điều trị tăng huyết áp ở người bệnh thích hợp với cách điều trị phối hợp này.

Giảm nguy cơ mắc bệnh về tim mạch và tử vong do tim mạch ở người bệnh cao huyết áp bị phì đại tâm thất trái

LOSARLIFE-H là phối hợp giữa losartan (COZAAR) và hydrochlorothiazid. Ở những người bệnh cao huyết áp và phì đại tâm thất trái, losartan thường được phối hợp với hydrochlorothiazid, làm giảm nguy cơ mắc các bệnh về tim mạch và tử vong do các bệnh này như tỷ lệ chung về tử vong do tim mạch, đột quỵ và nhồi máu cơ tim ở những người bệnh cao huyết áp bị phì đại tâm thất trái (Xin đọc thêm phần CHUNG TỘC).

Liều lượng và cách dùng:

Có thể uống kali losartan & hydrochlorothiazid cùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Có thể uống kali losartan & hydrochlorothiazid cùng hoặc không cùng thức ăn.

Bệnh cao huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì thông thường là uống mỗi ngày một lần, mỗi lần một viên kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5 (losartan 50 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg). Đối với những người bệnh không đáp ứng đủ với kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5, có thể tăng liều lên mỗi ngày uống một lần, mỗi lần 2 viên kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5. Liều tối đa là mỗi ngày uống một lần, mỗi lần 2 viên kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5. Nhìn chung, tác dụng trị cao huyết áp đạt được trong vòng ba tuần đầu điều trị.

Kali losartan & hydrochlorothiazid không nên sử dụng cho những người bệnh mắt thể tích dịch tuần hoàn (ví dụ những người điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao).

Kali losartan & hydrochlorothiazid không được khuyến nghị sử dụng cho những người bệnh bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút) hoặc những người bệnh bị suy gan.

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5 cho người bệnh cao tuổi.

Giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong do tim mạch ở người bệnh cao huyết áp bị phì đại tâm thất trái

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg losartan, mỗi ngày uống một lần. Nếu không đạt được mức huyết áp mục tiêu với liều losartan 50 mg, thì có thể điều chỉnh liều bằng cách sử dụng phối hợp kali losartan & hydrochlorothiazid liều thấp (12,5 mg) và nếu cần thiết có thể tăng liều lên mức losartan 100 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg, mỗi ngày uống một lần. Kali losartan & hydrochlorothiazid 50-12,5 là công thức phù hợp ở những người bệnh cần sử dụng losartan phối hợp với hydrochlorothiazid.

Chống chỉ định:

- Người quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm này.
- Người vô niệu.
- Người quá mẫn cảm với các dẫn xuất khác thuộc nhóm sulfonamid.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc:

Kali losartan & hydrochlorothiazid

Quá mẫn cảm: Phù mạch. Xin đọc phần **Tác dụng ngoại ý**.

Suy gan, suy thận

Không dùng kali losartan & hydrochlorothiazid ở người suy gan hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút) (Xin đọc phần **Liều lượng và Cách dùng**).

Losartan

Suy giảm chức năng thận

Ở những người nhạy cảm, có thấy báo cáo về thay đổi chức năng thận, kể cả suy thận, coi như hậu quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin; nếu ngừng thuốc, thì những thay đổi này có thể hồi phục.

Những thuốc khác mà tác động đến hệ renin-angiotensin có thể làm tăng urê-máu và creatinin-huyết thanh ở người hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người bệnh có một thận duy nhất. Những tác dụng này cũng gặp với losartan; nếu ngừng thuốc, thì những thay đổi về chức năng thận này cũng có thể hồi phục.

Hydrochlorothiazid

Hạ huyết áp và mất cân bằng dịch/ điện giải

Như với mọi thuốc trị tăng huyết áp, có thể gặp hạ huyết áp triệu chứng ở một số người bệnh. Cần quan sát ở người bệnh những dấu hiệu lâm sàng về mất cân bằng dịch hoặc điện giải như giảm thể tích, giảm natri máu, giảm clo máu nhiễm kiềm, giảm maggesi máu hoặc giảm kali máu có thể xảy ra trong khi bị tiêu chảy hoặc nôn xảy đi xảy lại. Cần xét nghiệm điện giải trong huyết thanh

thường kỳ với những khoảng cách thời gian thích hợp với những người bệnh này.

Tác dụng trên chuyển hóa và nội tiết:

Dùng thiazid có thể làm giảm sự dung nạp glucos. Có thể tiến hành điều chỉnh liều lượng thuốc trị tiểu đường, kể cả insulin (Xin đọc phần **Tương tác thuốc**). Thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và gây tăng calci huyết thanh nhẹ và gián đoạn. Tăng calci-máu rõ rệt có thể là hậu quả của tăng năng tuyến cận giáp trạng thể ẩn. Cần ngừng dùng thiazid trước khi tiến hành các thử nghiệm về chức năng tuyến cận giáp trạng.

Dùng thuốc lợi niệu thiazid có thể làm tăng cholesterol và triglycerid.

Thiazid có thể làm tăng acid uric máu và/ hoặc gây bệnh gút ở một số người. Vì losartan làm giảm acid uric máu nên phối hợp Kali Losartan & Hydrochlorothiazid sẽ làm thuyên giảm sự tăng acid uric gây nên do thuốc lợi niệu này.

Những thận trọng khác:

Ở người dùng thiazid, có gặp những phản ứng quá mẫn dù có hoặc không có tiền sử về dị ứng hoặc hen phế quản. Có gặp cơn kịch phát hoặc hoạt hóa luput ban đỏ hệ thống sau khi dùng thiazid.

Chủng tộc

Theo nghiên cứu can thiệp bằng Losartan để giảm hậu quả trên người bệnh tăng huyết áp (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension - LIFE), không áp dụng kết luận về lợi ích trên tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch của nhóm dùng losartan so với nhóm dùng atenolol trên người bệnh da đen bị tăng huyết áp và phì đại thất trái, mặc dù đều đạt được hiệu quả hạ áp cho cả hai nhóm người bệnh da đen được điều trị. Nhìn chung, trong cả quần thể nghiên cứu LIFE (n=9193), ở nhóm điều trị bằng losartan, tổng hợp các hậu quả tiên phát, bao gồm các tỷ lệ tử vong do tim mạch, đột quy và nhồi máu cơ tim, giảm được 13,0% (p=0,021) so với nhóm dùng atenolol. Trong nghiên cứu này, so với atenolon, losartan giảm được nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong do tim mạch trên người bệnh không phải da đen bị tăng huyết áp có phì đại thất trái (n=8660) được đo lường bằng biến cố tiên phát gồm tỷ lệ tử vong do tim mạch, đột quy, và nhồi máu cơ tim (p=0,003). Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, người bệnh da đen được điều trị bằng atenolol lại ít có nguy cơ bị các biến cố tiên phát hơn so với người bệnh da đen được điều trị bằng losartan (p=0,03). Trong phân nhóm người bệnh da đen (n=533; chiếm 6% trong nghiên cứu LIFE), gặp 29 biến cố tiên phát trong số 263 người bệnh được điều trị bằng atenolol (11%, 25,9 cho 1000 người bệnh-năm) và 46 biến cố tiên phát trong số 270 người bệnh (17%, 41,8 cho 1000 người bệnh-năm) được điều trị bằng losartan.

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Losartan

Trong các thử nghiệm về dược động học lâm sàng, chưa xác định được tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với hydrochlorothiazid, digoxin, warfarin, cimetidin, phenobarbital (xin đọc phần hydrochlorothiazid: alcohol, barbiturat hoặc các thuốc gây nghiện ở phần dưới) ketoconazol và erythromycin. Đã có

những báo cáo về việc làm giảm mức độ của các chất chuyển hoá còn hoạt tính của rifampin và fluconazol. Giá trị lâm sàng của các tương tác này vẫn chưa được đánh giá đầy đủ.

Cũng như với các thuốc khác thuộc nhóm phong bế angiotensin II hoặc có tác dụng tương tự, khi dùng kèm với thuốc lợi niệu giữ kali (như spironolacton, triamteren, amilorid), thuốc bổ sung kali, các chất thay thế muối có chứa kali, đều có thể dẫn tới tăng kali-huyết thanh.

Cũng như các thuốc khác ảnh hưởng lên sự bài tiết Natri, cũng có thể làm giảm sự bài tiết lithium. Do đó, nếu dùng muối lithium cùng với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II thì phải theo dõi chặt lượng lithium trong huyết thanh.

Các thuốc kháng viêm phi steroid (NSAIDs) kể cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (chất ức chế COX-2) có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc trị cao huyết áp khác. Vì thế, tác dụng hạ áp của các chất đối kháng thụ thể angiotensin II có thể bị suy giảm bởi các NSAIDs, kể cả các chất ức chế chọn lọc COX-2.

Ở một số người bệnh bị rối loạn chức năng thận đã được điều trị bằng các thuốc kháng viêm phi steroid trong đó có các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, việc sử dụng đồng thời các chất đối kháng thụ thể angiotensin II có thể dẫn đến suy giảm hơn nữa chức năng thận. Những tác dụng này thông thường có thể hồi phục khi dùng thuốc.

Hydrochlorothiazid

Khi phối hợp, thì những thuốc sau đây có thể tương tác với thuốc lợi niệu thiazid: Alcohol, barbiturat hoặc thuốc gây nghiện: làm trầm trọng thêm tác dụng phụ là hạ huyết áp tư thế đứng.

Thuốc hạ đường huyết (insulin và các thuốc uống): cần điều chỉnh liều lượng thuốc lảm hạ đường huyết.

Các thuốc trị tăng huyết áp khác: tác dụng hiệp đồng.

Cholestyramin và nhựa colestipol: làm giảm hấp thu hydrochlorothiazid khi có mặt nhựa trao đổi anion. Liều đơn của cholestyramin hoặc nhựa colestipol kết hợp với hydrochlorothiazid và làm giảm hấp thu thiazid qua ống tiêu hóa theo thứ tự là 85% và 43%.

Corticoid, ACTH: làm tăng sự mất điện giải, đặc biệt là giảm kali máu.

Các amin làm co mạch (như adrenalin): có thể làm giảm đáp ứng với amin làm co mạch, nhưng không đủ căn cứ để ngừng sử dụng.

Thuốc giãn cơ loại không khử cực (như tubocurarin): có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithium: thuốc lợi niệu làm giảm độ thanh thải của thận với lithium và tạo nguy cơ cao về độc tính của lithium, vậy không nên phối hợp. Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng lithium trước khi dùng các chế phẩm này.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kể cả các chất ức chế cyclooxygenase-2: ở một số người, dùng thuốc chống viêm không steroid kể cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 sẽ làm giảm tác dụng của thiazid về lợi niệu, thải natri và trị tăng huyết áp.

Tương tác với các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm

Do tác dụng lên chuyển hóa calci, nên thiazid có thể có tương tác với các thử nghiệm về chức năng tuyến cận giáp trạng (xin đọc phần **Thận trọng**).

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Khi mang thai

Khi dùng trong quý hai và quý ba của thai kỳ, những thuốc tác động trực tiếp lên hệ renin-angiotensin có thể gây thương tổn tới thai, thậm chí tử vong cho thai đang phát triển. Khi phát hiện có thai, phải ngừng kali losartan & hydrochlorothiazid càng sớm càng tốt.

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về sử dụng kali losartan & hydrochlorothiazid ở người mang thai, nhưng các nghiên cứu trên động vật với losartan kali đã chứng minh thuốc gây tổn hại cho thai và động vật sơ sinh, có khi tử vong, cơ chế được coi như thông qua tác động trên hệ renin-angiotensin. Ở người, sự bài tiết qua thận của thai phụ thuộc vào sự phát triển của hệ renin-angiotensin được bắt đầu từ quý hai của thai kỳ; như vậy, nguy cơ với thai sẽ tăng, nếu mẹ dùng kali losartan & hydrochlorothiazid trong quý hai và quý ba của thai kỳ.

Thiazid qua được hàng rào rau thai và xuất hiện ở máu dây rốn. Không khuyến cáo dùng thuốc lợi niệu cho người khỏe mạnh mang thai và việc này có thể đưa cả mẹ và thai tới những rủi ro không cần thiết, như bệnh vàng da của thai và sơ sinh, chứng giảm tiểu cầu và có thể cả những phản ứng có hại khác đã gặp ở người lớn. Thuốc lợi niệu không dự phòng được sự phát triển của nhiễm độc thai nghén và không có bằng chứng đáng tin cậy cho thấy thuốc lợi niệu có ích để điều trị nhiễm độc thai nghén.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ losartan có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Thiazid qua được sữa mẹ. Vì có tác dụng có hại cho trẻ bú mẹ, nên cần quyết định hoặc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc với người mẹ.

Tác động của thuốc khi lái xe vận hành máy móc:

Cho tới nay, chưa có thông tin nào chứng tỏ rằng kali losartan & hydrochlorothiazid có ảnh hưởng lên khả năng lái xe hay vận hành máy móc của người sử dụng.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Trong những thử nghiệm lâm sàng với kali losartan & hydrochlorothiazid không nhận thấy có những phản ứng có hại đặc hiệu cho kiểu phối hợp này. Phản ứng có hại chỉ hạn chế ở những phản ứng đã từng gặp cho riêng losartan, và/ hoặc cho riêng hydrochlorothiazid. Tỷ lệ về phản ứng có hại nói chung của kali losartan & hydrochlorothiazid cũng tương đương với nhóm giả dược.

Nói chung, kali losartan & hydrochlorothiazid dung nạp tốt. Phần lớn những phản ứng có hại là nhẹ và thoáng qua và không cần ngừng thuốc.

Trong thử nghiệm lâm sàng về tăng huyết áp vô căn có đối chứng, chóng mặt là tác dụng ngoại ý duy nhất xảy ra với tỷ lệ cao hơn ở nhóm giả dược vào khoảng 1% hay hơn một chút ở những người dùng kali losartan & hydrochlorothiazid.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên những người bệnh cao huyết áp bị phì đại tâm thất trái, thường phối hợp losartan với

hydrochlorothiazid, nhìn chung được dung nạp tốt. Tác dụng phụ có liên quan đến thuốc thường gặp nhất là hoa mắt, suy nhược/mệt mỏi, và chóng mặt. Sau khi đưa kali losartan & hydrochlorothiazid ra thị trường còn thấy thêm những tác dụng ngoại ý sau đây:

Rối loạn huyết học và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, chứng mất bạch cầu hạt.

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, phù mạch bao gồm phù thanh quản và thanh môn làm khó thở và/hoặc phù mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân được điều trị với losartan; một số những bệnh nhân này trước đây đã từng bị chứng phù mạch với những thuốc khác có chất ức chế ACE.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Biếng ăn, tăng đường huyết, tăng axit uric máu, mất cân bằng điện giải bao gồm giảm natri máu và giảm kali máu.

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Rối loạn vị giác, nhức đầu, đau nửa đầu, dị cảm.

Rối loạn mắt: Chứng thấy sắc vàng, nhìn bị mờ thoáng qua.

Rối loạn tim: Tim đập nhanh, mạch nhanh.

Rối loạn mạch: Hạ huyết áp tư thế liên quan đến liều lượng, viêm mạch hoại tử (Viêm mạch) (Viêm mạch da).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Ho, xung huyết mũi, viêm họng, viêm xoang, nhiễm trùng đường hô hấp trên, suy hô hấp (bao gồm viêm phổi kẽ và phù phổi).

Rối loạn hệ tiêu hóa: Khó tiêu, đau bụng, kích ứng dạ dày, co thắt, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, nôn mửa, viêm tụy, viêm tuyến nước bọt.

Rối loạn hệ gan-mật: Viêm gan, vàng da (vàng da ứ mật trong gan).

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ngứa, ban xuất huyết (bao gồm ban xuất huyết Henoch-schoenlein), hoại tử độc tính lớp biểu bì, mày đay, đỏ da, mẫn cảm với ánh sáng, lupus ban đỏ.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau lưng, chuột rút, co cứng cơ, đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu: Glucos niệu, rối loạn chức năng thận, viêm thận kẽ, suy thận.

Rối loạn hệ sinh sản và ngực: Rối loạn cương dương, liệt dương.

Rối loạn tổng quát và tại chỗ: Đau ngực, phù/sung, mệt mỏi, sốt, suy nhược.

Điều tra nghiên cứu: Những bất thường về chức năng gan.

"Hãy thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc này."

Sử dụng quá liều:

Losartan

Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều có thể hay gặp nhất có lẽ là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm do kích thích thần kinh đối giao cảm (dây thần kinh phế vị). Nếu hạ huyết áp triệu chứng xảy ra, phải điều trị hỗ trợ. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

Hydrochlorothiazid

Những dấu hiệu và triệu chứng chung nhất về quá liều thuốc lợi niệu này là

giảm các điện giải (hạ kali máu, hạ clo máu, hạ natri máu) và mất nước do lợi niệu mạnh. Nếu phối hợp với digitalis, thì tình trạng giảm kali máu có thể làm cho loạn nhịp tim trầm trọng thêm.

Chưa xác định được mức độ loại bỏ của hydrochlorothiazid bằng thẩm phân lọc máu.

Các đặc tính dược lực học

Losartan

Losartan là chất đầu tiên của nhóm thuốc chống tăng huyết áp mới, 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 AT_1 có trong nhiều mô (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận). Trong nhiều mô, cũng thấy có thụ thể AT_2 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 AT_1 và đều có ái lực với thụ thể AT_1 lớn hơn nhiều (khoảng 1000 lần) so với thụ thể AT_2 . Losartan là một chất ức chế cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT_1 . 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 AT_1 . 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.

Hydrochlorothiazid

Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của nhóm thiazide còn chưa được biết. Thiazid thường không có tác dụng đến huyết áp bình thường.

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu và hạ huyết áp. Có tác dụng trên cơ chế tái hấp thu điện giải ở ống lượn xa. Hydrochlorothiazid làm tăng bài tiết natri và clorid ở mức xấp xỉ tương đương nhau. Natri-niệu, có thể kèm theo hiện tượng mất kali và bicarbonat.

Sau khi dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu bắt đầu có tác dụng sau 2 giờ, và đạt đỉnh sau khoảng 4 giờ và kéo dài trong khoảng 6-12 giờ.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu

Losartan

Sau khi dùng đường uống, losartan được hấp thu tốt và trải qua giai đoạn chuyển hóa lần đầu tạo thành chất chuyển hóa axit carboxylic hoạt tính và các chất chuyển hóa phi hoạt tính khác. Sinh khả dụng toàn thân của losartan xấp xỉ 33%. Nồng độ đỉnh trung bình đạt được sau 1 giờ (losartan) và 3-4 giờ (chất

chuyển hóa hoạt tính). Không có tác dụng đáng kể nào về mặt lâm sàng đối với các dữ liệu về nồng độ trong huyết tương của losartan khi thuốc này được sử dụng cùng một bữa ăn chuẩn.

Phân bố

Losartan

Cả losartan và chất chuyển hóa hoạt tính đều gắn kết $\geq 99\%$ với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Thể tích phân bố losartan là 34 lít. Các nghiên cứu trên chuột cống chỉ ra rằng losartan qua màng máu não rất ít, thậm chí không có.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid đi qua nhau thai nhưng không qua màng máu não, và được tiết ra sữa mẹ.

Sinh chuyển hóa

Losartan

Khoảng 14% liều losartan dùng đường truyền tĩnh mạch hoặc uống được chuyển đổi thành chất chuyển hóa hoạt tính. Sau khi dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch kali losartan

có chất đánh dấu ^{14}C , hoạt tính phóng xạ trong huyết tương tuần hoàn được quy là do losartan và chất chuyển hóa hoạt tính của nó. Sự chuyển đổi tối thiểu losartan thành chất chuyển hóa hoạt tính được thấy ở khoảng 1% cá thể nghiên cứu.

Ngoài chất chuyển hóa hoạt tính, còn hình thành các chất chuyển hóa phi hoạt tính, có hai chất chuyển hóa chủ yếu được hình thành bởi sự hydroxyl hóa của chuỗi cạnh butyl và một chất chuyển hóa nhỏ là một glucuronide N-2 tetrazole.

Thải trừ

Losartan

Thanh thải huyết tương của losartan vào khoảng 600 mL/phút và chất chuyển hóa hoạt tính của nó là 50 mL/phút. Thanh thải ở thận của losartan khoảng 74 mL/phút và chất chuyển hóa hoạt tính của nó là 26 mL/phút. Khi sử dụng losartan đường uống, khoảng 4% liều được tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi, và khoảng 6% liều được tiết qua nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa hoạt tính. Dược động học của losartan và chất chuyển hóa hoạt tính của nó tuyến tính với kali losartan uống ở liều từ ít hơn cho đến 200 mg.

Sau khi dùng đường uống, nồng độ huyết tương của losartan và chất chuyển hóa của nó giảm nhiều lần với thời gian bán hủy cuối ở mức lần lượt là khoảng 2 giờ (losartan) và 6-9 giờ (chất chuyển hóa của nó). Trong khi dùng liều losartan 100 mg ngày một lần, cả losartan lẫn chất chuyển hóa hoạt tính của nó đều không tích lũy đáng kể trong huyết tương.

Cả bài tiết ở mật và ở thận đều đóng góp vào quá trình đào thải losartan và các chất chuyển hóa của nó. Sau khi dùng liều uống losartan có chất đánh dấu ^{14}C ở người, khoảng 35% hoạt tính phóng xạ được thu nhận nguyên vẹn ở nước tiểu và 58% ở phân.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa mà thải trừ nhanh chóng ở thận. Khi mức huyết tương kéo dài trong tối thiểu 24 giờ, thời gian bán hủy trong

huyết tương đã được quan sát nằm trong khoảng từ 5,6-14,8 giờ. Ít nhất 61% liều uống được thải trừ ở dạng không thay đổi trong vòng 24 giờ.

Trình bày: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Bảo quản: ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Cảnh báo:

- **Không dùng quá liều.**
- **Giữ thuốc ngoài tầm tay trẻ em.**

Sản xuất tại Ấn độ bởi: **EUROLIFE HEALTHCARE PVT LTD.**

Kh No: 242, Vill Bhagwanpur, Roorkee, Distt. Haridwar, Uttarakhand, India



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hưng

