



# Losartan 50



**Để xa tầm tay trẻ em**  
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim SaVi Losartan 50)

Thành phần được chất:

Losartan kali ..... 50 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, copovidon, natri croscarmellose, magnesi stearat, Opadry AMB yellow.

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

### MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn bao phim màu vàng, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang.

**Lưu ý:** Gạch ngang có trên viên có thể dùng để chia đôi liều.

### CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn và trẻ em từ 6 - 18 tuổi.
- Điều trị bệnh thận ở người lớn tăng huyết áp kèm đái tháo đường type 2 có mức protein niệu  $\geq 0,5$  g/ngày.
- Điều trị suy tim mạn tính ở người lớn khi người bệnh không dung nạp hoặc chống chỉ định với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
- Giảm nguy cơ đột quỵ ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị dày thất trái.

### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

##### Người lớn

##### Điều trị tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Tác động hạ huyết áp lớn nhất thường đạt được sau 3 - 6 tuần điều trị. Ở một số bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày (vào buổi sáng).

Nếu dùng losartan đơn độc mà không kiểm soát được huyết áp, có thể thêm thuốc lợi tiểu liều thấp. Có thể dùng losartan cùng với các thuốc hạ huyết áp khác. Không được phối hợp losartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali, do nguy cơ tăng kali huyết.

##### Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường type 2 có mức protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

Liều khởi đầu thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày, có thể tăng liều lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày dựa trên đáp ứng của người bệnh sau ít nhất 1 tháng điều trị.

Có thể dùng phối hợp SaVi Losartan 50 với các thuốc hạ huyết áp khác (thuốc lợi tiểu, chẹn kênh calci, chẹn  $\alpha$ , chẹn  $\beta$ ), với insulin hay các thuốc hạ đường huyết khác (sulfonylurê, glitazon, thuốc ức chế enzym glucosidase).

##### Điều trị suy tim

Liều khởi đầu thường là 12,5 mg losartan, 1 lần/ngày (dùng chế phẩm có liều dùng phù hợp); tăng dần mỗi tuần (ví dụ 12,5 mg/ngày, 25 mg/ngày, 50 mg/ngày, 100 mg/ngày). Liều cao nhất là 150 mg losartan/ngày.

##### Giảm nguy cơ đột quỵ ở người bệnh tăng huyết áp bị dày thất trái

Liều khởi đầu thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Có thể tăng lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày tùy theo đáp ứng của người bệnh. Nên dùng phối hợp với hydrochlorothiazid liều thấp.

##### Trẻ em

##### Trẻ em dưới 6 tuổi

An toàn và hiệu quả của losartan chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 6 tuổi. Không khuyến cáo sử dụng SaVi Losartan 50 ở trẻ em dưới 6 tuổi.

##### Trẻ em từ 6 - 18 tuổi

- Từ 20 - 50 kg, liều khuyến cáo là ½ viên/lần, 1 lần/ngày. Có thể tăng tối đa đến 1 viên/lần, 1 lần/ngày, tùy theo đáp ứng của người bệnh.

- Từ 50 kg trở lên, liều thông thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Trong một vài trường hợp đặc biệt có thể tăng liều đến tối đa 2 viên/lần, 1 lần/ngày.

- Liều trên 1,4 mg/kg thể trọng/ngày (khoảng 100 mg/ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Không khuyến cáo sử dụng SaVi Losartan 50 cho trẻ em có độ lọc cầu thận  $< 30$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>, trẻ em bị suy gan.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với losartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Suy gan nặng.
- Người bệnh đái tháo đường hay suy thận (độ lọc cầu thận  $< 60$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>) đang được điều trị với thuốc hạ huyết áp có chứa aliskiren.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

#### Phù mạch

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sung mắt, môi, cổ họng hoặc lưỡi) cần được giám sát chặt chẽ khi dùng losartan.

#### Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải/thể dịch

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau liều đầu tiên hoặc sau khi tăng liều có thể xuất hiện ở bệnh nhân suy giảm điện giải và/hoặc thể dịch do dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Những bệnh nhân này nên được hồi phục điện giải/thể dịch trước khi dùng losartan và nên bắt đầu dùng với liều thấp.

#### Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải thường xảy ra ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không kèm theo đái tháo đường. Cần giám sát chặt chẽ nồng độ kali huyết tương và Cl<sub>c</sub>, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tim và Cl<sub>c</sub> từ 30 - 50 ml/phút.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời losartan với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chế phẩm bổ sung kali, muối chứa kali.

#### Suy gan

Cần giảm liều ở người bệnh suy gan. Chống chỉ định SaVi Losartan 50 ở những người suy gan nặng. Không khuyến cáo sử dụng losartan ở trẻ em bị suy gan.

#### Suy thận

Người bệnh hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, người chỉ còn một thận cũng có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn (tăng creatinin và urê huyết) và cần thận trọng khi điều trị.

Ở trẻ em có chức năng thận suy giảm: Không khuyến cáo sử dụng losartan ở trẻ em có độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

Nên thường xuyên theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị với losartan, đặc biệt khi có các yếu tố có thể gây giảm chức năng thận (sốt, mất nước).

Không khuyến cáo dùng chung losartan và thuốc ức chế ACE vì làm giảm chức năng thận.

Chưa có dữ liệu trên bệnh nhân cấy ghép thận.

#### Cường aldosteron

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động dựa trên ức chế hệ renin-angiotensin. Vì vậy, không khuyến cáo dùng losartan cho các bệnh nhân này.

#### Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Tương tự với các thuốc hạ huyết áp khác, ở các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ cơ tim và bệnh mạch máu não, việc giảm huyết áp có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

#### Suy tim

Tương tự với các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin khác, nguy cơ giảm mạnh huyết áp động mạch và suy thận (thường cấp tính) có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy tim.

Chưa có đủ kinh nghiệm điều trị losartan ở người suy tim kèm suy thận nặng, bệnh nhân suy tim nặng (phân loại IV theo NYHA) cũng như bệnh nhân suy tim kèm loạn nhịp tim đe dọa tính mạng có triệu chứng. Cần thận trọng khi dùng losartan ở các bệnh nhân này.

Thận trọng khi dùng kết hợp losartan và thuốc chẹn beta.

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

Thận trọng đặc biệt khi dùng losartan ở bệnh nhân hẹp van hai lá hoặc động mạch chủ, hoặc bệnh nhân có cơ tim phì đại tắc nghẽn.

#### Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu, giảm chức năng thận. Không khuyến cáo dùng đồng thời.

Nếu điều trị là cần thiết, nên giám sát chặt chẽ chức năng thận, điện giải, huyết áp. Không nên dùng chung thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.

#### Tá dược

Thành phần tá dược có chứa lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm này.

### SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

**Phụ nữ có thai**  
Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc trong ba tháng giữa và ba tháng cuối



PHẠM bao phim màu vàng, một mặt trơn, một mặt có gach  
geng có trên viên có thể dùng để chia đôi liều.

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn và trẻ em từ 6 - 18 tuổi.
- Điều trị bệnh thận ở người lớn tăng huyết áp kèm đái tháo đường type 2 có mức protein niệu  $\geq 0,5$  g/ngày.
- Điều trị suy tim mạn tính ở người lớn khi người bệnh không dung nạp hoặc chống chỉ định với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
- Giảm nguy cơ đột quỵ ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị dày thất trái.

### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

##### Người lớn

###### Điều trị tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Tác động hạ huyết áp lớn nhất thường đạt được sau 3 - 6 tuần điều trị. Ở một số bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày (vào buổi sáng).

Nếu dùng losartan đơn độc mà không kiểm soát được huyết áp, có thể thêm thuốc lợi tiểu liều thấp. Có thể dùng losartan cùng với các thuốc hạ huyết áp khác. Không được phối hợp losartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali, do nguy cơ tăng kali huyết.

###### Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường type 2 có mức protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

Liều khởi đầu thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày, có thể tăng liều lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày dựa trên đáp ứng của người bệnh sau ít nhất 1 tháng điều trị.

Có thể dùng phối hợp SaVi Losartan 50 với các thuốc hạ huyết áp khác (thuốc lợi tiểu, chẹn kênh calci, chẹn  $\alpha$ , chẹn  $\beta$ ), với insulin hay các thuốc hạ đường huyết khác (sulfonylurê, glitazon, thuốc ức chế enzym glucosidase).

###### Điều trị suy tim

Liều khởi đầu thường là 12,5 mg losartan, 1 lần/ngày (dùng chế phẩm có liều dùng phù hợp); tăng dần mỗi tuần (ví dụ 12,5 mg/ngày, 25 mg/ngày, 50 mg/ngày, 100 mg/ngày). Liều cao nhất là 150 mg losartan/ngày.

###### Giảm nguy cơ đột quỵ ở người bệnh tăng huyết áp bị dày thất trái

Liều khởi đầu thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Có thể tăng lên đến 2 viên/lần, 1 lần/ngày tùy theo đáp ứng của người bệnh. Nên dùng phối hợp với hydrochlorothiazid liều thấp.

##### Trẻ em

###### Trẻ em dưới 6 tuổi

An toàn và hiệu quả của losartan chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 6 tuổi. Không khuyến cáo sử dụng SaVi Losartan 50 ở trẻ em dưới 6 tuổi.

###### Trẻ em từ 6 - 18 tuổi

- Từ 20 - 50 kg, liều khuyến cáo là ½ viên/lần, 1 lần/ngày. Có thể tăng tối đa đến 1 viên/lần, 1 lần/ngày, tùy theo đáp ứng của người bệnh.

- Từ 50 kg trở lên, liều thông thường là 1 viên/lần, 1 lần/ngày. Trong một vài trường hợp đặc biệt có thể tăng liều đến tối đa 2 viên/lần, 1 lần/ngày.

- Liều trên 1,4 mg/kg thể trọng/ngày (khoảng 100 mg/ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Không khuyến cáo sử dụng SaVi Losartan 50 cho trẻ em có độ lọc cầu thận  $< 30$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>, trẻ em bị suy gan.

##### Các bệnh nhân đặc biệt

Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn (đang điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao): Liều khởi đầu khuyến cáo là ½ viên/lần, 1 lần/ngày.

Người bệnh suy thận hoặc đang chạy thận nhân tạo: Không cần điều chỉnh liều.

Người bệnh suy gan: Cần giảm liều ở người bệnh suy gan. Chống chỉ định SaVi Losartan 50 ở những người suy gan nặng.

Người già (trên 75 tuổi): Liều khởi đầu khuyến cáo là ½ viên/lần, 1 lần/ngày. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp đối với người già trên 75 tuổi, không cần điều chỉnh liều.

##### Cách dùng

Thuốc dùng đường uống (nuốt nguyên viên thuốc với nước), không nên nhai hay nghiền viên thuốc trước khi uống. Có thể uống thuốc khi đói hay no.

Đối với liều 25 mg/lần, có thể bẻ đôi viên thuốc theo vạch chia trên viên.

##### Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên uống 1 lần thuốc, bỏ qua liều quên uống và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù liều quên uống (hoặc hỏi ý kiến bác sĩ hay dược sĩ).

Dùng trước khi dùng losartan và nên bắt đầu dùng với liều thấp.

##### Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải thường xảy ra ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không kèm theo đái tháo đường. Cần giám sát chặt chẽ nồng độ kali huyết tương và Cl<sub>-</sub>, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tim và Cl<sub>-</sub> từ 30 - 50 ml/phút.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời losartan với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chế phẩm bổ sung kali, muối chứa kali.

##### Suy gan

Cần giảm liều ở người bệnh suy gan. Chống chỉ định SaVi Losartan 50 ở những người suy gan nặng. Không khuyến cáo sử dụng losartan ở trẻ em bị suy gan.

##### Suy thận

Người bệnh hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, người chỉ còn một thận cũng có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn (tăng creatinin và urê huyết) và cần thận trọng khi điều trị.

Ở trẻ em có chức năng thận suy giảm: Không khuyến cáo sử dụng losartan ở trẻ em có độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

Nên thường xuyên theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị với losartan, đặc biệt khi có các yếu tố có thể gây giảm chức năng thận (sốt, mất nước).

Không khuyến cáo dùng chung losartan và thuốc ức chế ACE vì làm giảm chức năng thận.

Chưa có dữ liệu trên bệnh nhân cấy ghép thận.

##### Cường aldosteron

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động dựa trên ức chế hệ renin-angiotensin. Vì vậy, không khuyến cáo dùng losartan cho các bệnh nhân này.

##### Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Tương tự với các thuốc hạ huyết áp khác, ở các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ cơ tim và bệnh mạch máu não, việc giảm huyết áp có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

##### Suy tim

Tương tự với các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin khác, nguy cơ giảm mạnh huyết áp động mạch và suy thận (thường cấp tính) có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy tim.

Chưa có đủ kinh nghiệm điều trị losartan ở người suy tim kèm suy thận nặng. Bệnh nhân suy tim nặng (phân loại IV theo NYHA) cũng như bệnh nhân suy tim kèm loạn nhịp tim đe dọa tính mạng có triệu chứng. Cần thận trọng khi dùng losartan ở các bệnh nhân này.

Thận trọng khi dùng kết hợp losartan và thuốc chẹn beta.

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

Thận trọng đặc biệt khi dùng losartan ở bệnh nhân hẹp van hai lá hoặc động mạch chủ, hoặc bệnh nhân có cơ tim phì đại tắc nghẽn.

##### Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu, giảm chức năng thận. Không khuyến cáo dùng đồng thời.

Nếu điều trị là cần thiết, nên giám sát chặt chẽ chức năng thận, điện giải, huyết áp. Không nên dùng chung thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.

##### Tá dược

Thành phần tá dược có chứa lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm này.

### SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

#### Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Dùng các thuốc tác dụng trực tiếp lên hệ thống renin - angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây thiếu ối, hạ huyết áp, vô niệu, thiếu niệu, biến dạng sọ mặt và tử vong ở trẻ sơ sinh. Mặc dù việc dùng thuốc ở ba tháng đầu của thai kỳ chưa thấy có liên quan đến nguy cơ cho thai nhi, nhưng dù sao khi phát hiện có thai, phải ngừng losartan càng sớm càng tốt.

#### Phụ nữ đang cho con bú

Không biết losartan có tiết vào sữa mẹ hay không nhưng đã xuất hiện lượng đáng kể losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính trong sữa của chuột cống. Do tiềm năng có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc cần xem xét đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác. Thuốc có thể có các tác dụng không mong muốn như chóng mặt hoặc buồn ngủ, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc khi liều tăng lên. Do đó cần phải thận trọng khi lái xe và vận hành máy



## TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

**Huyết áp khác có thể làm tăng tác động hạ huyết áp**  
Sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng không hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen và amifostin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Losartan chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrom P<sub>450</sub> CYP2C9 tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, fluconazol (chất ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ các chất chuyển hóa khoảng 50%. Losartan dùng đồng thời với rifampicin (chất cảm ứng enzym chuyển hóa) làm giảm 40% nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Sử dụng đồng thời với các thuốc giữ kali (ví dụ như thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: Amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali (ví dụ như heparin), chế phẩm bổ sung kali hoặc muối chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Không nên dùng đồng thời.

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các chất ức chế ACE. Rất hiếm trường hợp xảy ra với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cần thận trọng khi dùng chung losartan với lithi và phải theo dõi nồng độ lithi huyết thanh.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống viêm không steroid, có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp; làm tăng nguy cơ xấu đi của chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém trước đó. Cần thận trọng khi dùng đồng thời, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Sử dụng đồng thời các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosteron (thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, aliskiren) làm tăng tần suất gặp tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu, suy giảm chức năng thận.

### 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.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

**Ngưng uống thuốc và gặp bác sĩ hoặc đến các cơ sở y tế ngay nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào sau đây:**

Phản ứng dị ứng nặng (phát ban, ngứa, sưng mặt, môi, miệng hoặc cổ họng có thể gây khó nuốt hoặc khó thở).

### Tóm tắt các ADR

Phần lớn các tác dụng không mong muốn đều nhẹ và mất dần.

**Thường gặp, ADR > 1/100**

Tim mạch: Hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: Mất ngủ, choáng váng.

Nội tiết - chuyển hóa: Tăng kali huyết, hạ glucose huyết.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, khó tiêu.

Huyết học: Hạ nhẹ hemoglobin và hematocrit.

Thần kinh cơ - xương: Đau lưng, đau chân, đau cơ.

Thận: Hạ acid uric huyết (khi dùng liều cao).

Hô hấp: Ho (ít hơn khi dùng các chất ức chế ACE), sưng huyết mũi, viêm xoang.

**Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, block A - V độ II, trống ngực, nhịp chậm xoang, nhịp tim nhanh, phù mắt, đỏ mắt.

Thần kinh trung ương: Lo âu, mất điều hoà, lú lẫn, trầm cảm, đau nửa đầu, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, sốt, chóng mặt.

Da: Rụng tóc, viêm da, da khô, ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, ngứa, mày đay, vết bầm, ngoại ban.

Nội tiết - chuyển hóa: Bệnh gút.

Tiêu hóa: Chán ăn, táo bón, đầy hơi, nôn, mất vị giác, viêm da da.

Sinh dục - tiết niệu: Bất lực, giảm tinh dục, tiểu nhiều, tiểu đêm.

Gan: Tăng nhẹ các kết quả thử nghiệm về chức năng gan và tăng nhẹ bilirubin.

Thần kinh cơ xương: Dị cảm, run, đau xương, yếu cơ, phù khớp, đau xơ cơ.

Mắt: Nhìn mờ, viêm kết mạc, giảm thị lực, nóng rát và nhức mắt.

Tai: ù tai.

Thận: Nhiễm khuẩn đường niệu, tăng nhẹ creatinin hoặc urê.

Hô hấp: Khó thở, viêm phế quản, chảy máu cam, viêm mũi, sưng huyết đường thở, khó chịu ở họng.

Các tác dụng khác: Toát mồ hôi.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các tác dụng không mong muốn hiếm xảy ra, thường nhẹ, không cần xử trí gì đặc biệt. Giảm liều hoặc dừng thuốc khi xuất hiện các tác dụng không mong muốn.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Triệu chứng

Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều có thể bao gồm phát ban, phù mắt, phù chân, tim đập nhanh, chóng mặt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tiêu máu, tiểu nhiều, tiểu đêm.

## Mã ATC: C09CA01

Losartan là một chất đối kháng thụ thể (type AT<sub>1</sub>) 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<sub>1</sub> có trong nhiều mô (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận). Trong nhiều mô cũng thấy có thụ thể AT<sub>2</sub> 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<sub>1</sub> và đều có ái lực với thụ thể AT<sub>1</sub> lớn hơn nhiều (khoảng 1000 lần) so với thụ thể AT<sub>2</sub>. Losartan là một chất ức chế cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT<sub>1</sub>. 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<sub>1</sub>. 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.

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu

Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan nhờ các enzym cytochrom P<sub>450</sub>. Sinh khả dụng của losartan xấp xỉ 33%. Khoảng 14% liều losartan uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính, chất này đảm nhiệm phần lớn tính đối kháng thụ thể angiotensin II. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan đạt trong vòng 1 giờ, và của chất chuyển hóa có hoạt tính trong vòng 3 - 4 giờ.

### Phân bố

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều liên kết nhiều với protein huyết tương (> 99%), chủ yếu là albumin và chúng không qua hàng rào máu - não. Thể tích phân bố của losartan khoảng 34 lít và của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 12 lít.

### Chuyển hóa

Khoảng 14% liều losartan tiêm tĩnh mạch hoặc uống được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa có hoạt tính. Ngoài các chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa không có hoạt tính cũng được hình thành.

### Thải trừ

Thời gian bán thải của losartan khoảng 2 giờ, và của chất chuyển hóa khoảng 6 - 9 giờ. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của losartan là khoảng 600 ml/phút và của chất chuyển hóa có hoạt tính là 50 ml/phút; độ thanh thải của chúng ở thận tương ứng với khoảng 75 ml/phút và 25 ml/phút. Sau khi uống losartan đánh dấu <sup>14</sup>C, khoảng 35% độ phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân.

### Các đối tượng đặc biệt

**Trẻ em:** Dược động học của losartan đã được nghiên cứu ở 50 bệnh nhi tăng huyết áp trên 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi, uống losartan liều 0,54 - 0,77 mg/kg mỗi ngày một lần. Kết quả cho thấy các thông số dược động học của losartan gần tương tự nhau giữa các nhóm tuổi. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa thì khác nhau giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh các trẻ em mẫu giáo với thanh thiếu niên, những khác biệt này trở nên có ý nghĩa thống kê. Nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ là tương đối cao.

**Người lớn tuổi:** Nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính tương tự nhau giữa người lớn tuổi và người trẻ tuổi.

**Giới tính:** Nồng độ trong huyết tương của losartan cao gấp 2 lần ở bệnh nhân nữ so với bệnh nhân nam nhưng nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính là tương tự nhau ở cả 2 giới.

**Suy thận:** Nồng độ losartan trong huyết tương không thay đổi ở người bệnh có độ thanh thải creatinin (Cl<sub>cr</sub>) trên 10 ml/phút. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian của losartan ở người thấm phân máu cao hơn khoảng 2 lần so với người có chức năng thận bình thường. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không thay đổi ở người bệnh suy thận hoặc thấm phân máu. Losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính không thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

**Suy gan:** Ở người bệnh xơ gan từ nhẹ đến vừa, nồng độ trong huyết tương của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn, tương ứng, gấp 5 lần và 1,7 lần so với người bệnh có chức năng gan bình thường.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

## ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.



Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các chất ức chế ACE. Trong hợp xảy ra với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin trong khi dùng chung losartan với lithi và phải theo dõi huyết thanh.

Cùng thời với thuốc chống viêm không steroid, có thể làm tăng hạ huyết áp; làm tăng nguy cơ xấu đi của chức năng thận gồm suy thận cấp, tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém trước đó. Cần thận trọng khi dùng đồng thời, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Sử dụng đồng thời các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosteron (thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, aliskiren) làm tăng tần suất gặp tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu, suy giảm chức năng thận.

**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.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)**

Ngưng uống thuốc và gặp bác sĩ hoặc đến các cơ sở y tế ngay nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào sau đây:

Phản ứng dị ứng nặng (phát ban, ngứa, sưng mặt, môi, miệng hoặc cổ họng có thể gây khó nuốt hoặc khó thở).

**Tóm tắt các ADR**  
Phần lớn các tác dụng không mong muốn đều nhẹ và mất dần.

**Thường gặp, ADR > 1/100**  
Tim mạch: Hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: Mất ngủ, choáng váng.

Nội tiết - chuyển hóa: Tăng kali huyết, hạ glucose huyết.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, khó tiêu.

Huyết học: Hạ nhẹ hemoglobin và hematocrit.

Thần kinh cơ - xương: Đau lưng, đau chân, đau cơ.

Thận: Hạ acid uric huyết (khi dùng liều cao).

Hô hấp: Ho (ít hơn khi dùng các chất ức chế ACE), sung huyết mũi, viêm xoang.

**Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**  
Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, block A - V độ II, trống ngực, nhịp chậm xoang, nhịp tim nhanh, phù mắt, đỏ mắt.

Thần kinh trung ương: Lo âu, mất điều hoà, lú lẫn, trầm cảm, đau nửa đầu, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, sốt, chóng mặt.

Da: Rụng tóc, viêm da, da khô, ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, ngứa, mày đay, vết bầm, ngoại ban.

Nội tiết - chuyển hóa: Bệnh gút.

Tiêu hóa: Chán ăn, táo bón, đầy hơi, nôn, mất vị giác, viêm da đáy.

Sinh dục - tiết niệu: Bất lực, giảm tinh dịch, tiểu nhiều, tiểu đêm.

Gan: Tăng nhẹ các kết quả thử nghiệm về chức năng gan và tăng nhẹ bilirubin.

Thần kinh cơ xương: Dị cảm, run, đau xương, yếu cơ, phù khớp, đau xơ cơ.

Mắt: Nhìn mờ, viêm kết mạc, giảm thị lực, nóng rát và nhức mắt.

Tai: ù tai.

Thận: Nhiễm khuẩn đường niệu, tăng nhẹ creatinin hoặc urê.

Hô hấp: Khó thở, viêm phế quản, chảy máu cam, viêm mũi, sung huyết đường thở, khó chịu ở họng.

Các tác dụng khác: Toát mồ hôi.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các tác dụng không mong muốn hiếm xảy ra, thường nhẹ, không cần xử trí gì đặc biệt. Giảm liều hoặc dừng thuốc khi xuất hiện các tác dụng không mong muốn.

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

**Triệu chứng**  
Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều có thể hay gặp nhất 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).

**Cách xử trí**  
Nếu hạ huyết áp triệu chứng xảy ra, phải điều trị hỗ trợ. Việc đánh giá tình trạng quá liều dựa trên thời gian dùng thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Ổn định hệ thống tim mạch nên được ưu tiên. Sau khi uống quá liều, cần uống than hoạt tính với liều phù hợp, sau đó theo dõi chặt chẽ các thông số biểu hiện dấu hiệu sinh tồn và điều chỉnh các thông số này nếu cần.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

**DƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể AT<sub>1</sub> của angiotensin II.

của thụ thể AT<sub>1</sub>. 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.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu**  
Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan nhờ các enzym cytochrom P<sub>450</sub>. Sinh khả dụng của losartan xấp xỉ 33%. Khoảng 14% liều losartan uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính, chất này đảm nhiệm phần lớn tính đối kháng thụ thể angiotensin II. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan đạt trong vòng 1 giờ, và của chất chuyển hóa có hoạt tính trong vòng 3 - 4 giờ.

**Phân bố**  
Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều liên kết nhiều với protein huyết tương (> 99%), chủ yếu là albumin và chúng không qua hàng rào máu - não. Thể tích phân bố của losartan khoảng 34 lít và của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 12 lít.

**Chuyển hóa**  
Khoảng 14% liều losartan tiêm tĩnh mạch hoặc uống được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa có hoạt tính. Ngoài các chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa không có hoạt tính cũng được hình thành.

**Thải trừ**  
Thời gian bán thải của losartan khoảng 2 giờ, và của chất chuyển hóa khoảng 6 - 9 giờ. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của losartan là khoảng 600 ml/phút và của chất chuyển hóa có hoạt tính là 50 ml/phút; độ thanh thải của chúng ở thận tương ứng với khoảng 75 ml/phút và 25 ml/phút. Sau khi uống losartan đánh dấu <sup>14</sup>C, khoảng 35% độ phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân.

**Các đối tượng đặc biệt**

**Trẻ em:** Dược động học của losartan đã được nghiên cứu ở 50 bệnh nhi tăng huyết áp trên 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi, uống losartan liều 0,54 - 0,77 mg/kg mỗi ngày một lần. Kết quả cho thấy các thông số dược động học của losartan gần tương tự nhau giữa các nhóm tuổi. Các thông số dược động học của chất chuyển hóa thì khác nhau giữa các nhóm tuổi. Khi so sánh các trẻ em mẫu giáo với thanh thiếu niên, những khác biệt này trở nên có ý nghĩa thống kê. Nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ là tương đối cao.

**Người lớn tuổi:** Nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính tương tự nhau giữa người lớn tuổi và người trẻ tuổi.

**Giới tính:** Nồng độ trong huyết tương của losartan cao gấp 2 lần ở bệnh nhân nữ so với bệnh nhân nam nhưng nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính là tương tự nhau ở cả 2 giới.

**Suy thận:** Nồng độ losartan trong huyết tương không thay đổi ở người bệnh có độ thanh thải creatinin (Cl<sub>cr</sub>) trên 10 ml/phút. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian của losartan ở người thẩm phân máu cao hơn khoảng 2 lần so với người có chức năng thận bình thường. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không thay đổi ở người bệnh suy thận hoặc thẩm phân máu. Losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính không thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

**Suy gan:** Ở người bệnh xơ gan từ nhẹ đến vừa, nồng độ trong huyết tương của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn, tương ứng, gấp 5 lần và 1,7 lần so với người bệnh có chức năng gan bình thường.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn USP

**SẢN XUẤT TẠI**



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (Savipharb J.S.C)**

Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành Phố Hồ Chí Minh  
Điện thoại: (84.28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144  
Fax: (84.28) 37700 145

