

LOSARTAN BOSTON 50

Rx Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Hoạt chất:** Losartan kali.....50 mg
- **Tá dược:** Lactose, avicel, pregelatinized starch, natri croscarmellose, magnesii stearat, silicon dioxid, HPMC, PEG 6000, titan dioxid, talc vừa đủ 1 viên nén bao phim.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có số 50, cạnh và thành viên lạnh lặn.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Losartan là chất đối kháng thụ thể angiotensin II có tác dụng chống tăng huyết áp. Losartan và chất chuyển hóa chính của nó có hoạt tính chặn tác dụng co mạch và tiết aldosteron của angiotensin II bằng cách ngăn cản chọn lọc không cho angiotensin II gắn vào thụ thể AT₁ có trong nhiều mô (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận).

Losartan là một chất ức chế cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT₁. Chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc mạnh hơn từ 10 - 40 lần so với losartan tính theo trọng lượng và là một chất ức chế không cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT₁.

Losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không ức chế ACE (kininase II, là enzyme chuyển angiotensin I thành angiotensin II và phân hủy bradykinin). Do đó, thuốc ít gây ho hơn các chất ức chế ACE.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống, losartan được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và trải qua chuyển hóa lần đầu, thành dạng acid carboxylic có hoạt tính và các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác; sinh khả dụng xấp xỉ 33%.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của losartan đạt được 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 liên kết với protein huyết tương khoảng hơn 99%. Chủ yếu là albumin.

Thể tích phân bố của losartan là 34 lít.

Chuyển hóa:

Khoảng 14% liều uống chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Một số chất chuyển hóa không có hoạt tính cũng được tạo thành.

Thải trừ:

Độ thanh thải trong huyết tương của losartan khoảng 600 ml/phút và của chất chuyển hóa có hoạt tính là 50ml/phút; độ thanh thải của chúng ở thận tương ứng với khoảng 74 ml/phút và 26 ml/phút.

Khi losartan được dùng đường uống, khoảng 4% liều uống được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi và khoảng 6% dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính.

Được động học của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là tuyến tính với liều uống lên đến 200 mg.

Losartan được thải trừ qua nước tiểu và phân dưới dạng không đổi hoặc các chất chuyển hóa. Thời gian bán thải của losartan khoảng 2 giờ và của chất chuyển hóa là khoảng 6-9 giờ.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính không tích lũy đáng kể trong huyết tương khi sử dụng liều 100 mg một lần trong ngày.

Sau khi uống losartan ghi dấu ¹⁴C thì thu lại được khoảng 35% độ phóng xạ trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân.

Trẻ em (> 1 tháng đến <16 tuổi): được động học ở liều 0,54 đến 0,77mg/kg của losartan cho kết quả các chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành từ losartan ở tất cả các nhóm tuổi. Các thông số được động của losartan sau khi uống ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi, trẻ em mầm non, trẻ em tuổi đi học và thanh thiếu niên là tương tự nhau. Các thông số được động học của các chất chuyển hóa khác nhau đến một mức độ lớn hơn giữa các nhóm tuổi, còn ở trẻ em mầm non và thanh thiếu niên thì những khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Người già: nồng độ trong huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính không có sự khác biệt cơ bản so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

Nồng độ trong huyết tương của losartan không bị thay đổi ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 10 ml/phút. So với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường, AUC của losartan cao hơn khoảng 2 lần ở những bệnh nhân lọc máu do chạy thận nhân tạo.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính không thay đổi ở bệnh nhân suy thận hay ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

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

Ở bệnh nhân xơ gan nhẹ và trung bình do nghiện rượu, nồng độ huyết tương của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính gấp 5 lần (với losartan) và 1,7 lần (với chất chuyển hóa) so với ở người bệnh có gan bình thường.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp thứ phát ở người lớn, trẻ em và thanh thiếu niên từ 6-18 tuổi.

Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường tít II có protein niệu > 0,5 g/ngày như là một phần của một điều trị chống tăng huyết áp.

Điều trị suy tim mạn tính ở người lớn khi điều trị với thuốc ức chế ACE không phù hợp do không tương thích đặc biệt là ho, hoặc chống chỉ định. Bệnh nhân suy tim đã được ổn định bằng các chất ức chế ACE không nên chuyển sang losartan. Bệnh nhân cần phải có một phần suất tổng máu tâm thất trái < 40% và điều trị ổn định trên lâm sàng theo phác đồ điều trị suy tim mạn.

Giám nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp có phi đại thất trái được ghi nhận bằng ECG.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- **Cách dùng:** LOSARTAN BOSTON 50 được dùng bằng đường uống, không cần chú ý đến bữa ăn.

- **Liều lượng:**

Liều khởi đầu thông thường và duy trì là 50 mg/lần/ngày.

Hiệu quả hạ áp tối đa đạt được 3-6 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Có thể tăng liều đến 100 mg/lần/ngày (vào buổi sáng).

Có thể được dùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, đặc biệt là với các thuốc lợi niệu, ví dụ: hydrochlorothiazid.

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường tít II có protein niệu > 0,5 g/ngày:

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg/lần/ngày.

Có thể tăng liều đến 100 mg/lần/ngày (vào buổi sáng).

Có thể dùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác (thuốc lợi niệu, thuốc chặn kênh canxi, chặn alpha hoặc chặn beta, nhóm thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương), cũng như với insulin và thuốc hạ đường huyết thường được sử dụng khác (sulfonylure, glitazon và thuốc ức chế glucosidase).

Bệnh nhân suy tim:

Liều dùng khởi đầu thông thường là 12,5 mg/lần/ngày. Tăng liều hàng tuần (tức là 12,5 mg/lần/ngày, 25 mg/lần/ngày, 50 mg/lần/ngày, 100 mg/lần/ngày, cho đến liều tối đa là 150 mg/lần/ngày) tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân.

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp bị phi đại thất trái được ghi nhận bằng ECG:

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

Bệnh nhân giảm thể tích nội mạch (điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao):

Liều khởi đầu 50 mg/lần/ngày.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận và chạy thận nhân tạo:

Không cần chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan:

Nên dùng liều thấp cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Losartan chống chỉ định ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ từ 6 tháng tới < 6 tuổi:

Không có khuyến cáo.

Trẻ từ 6 - 8 tuổi:

Bệnh nhân có cân nặng 20-50 kg: 25 mg/lần/ngày. Có thể tăng liều tối đa là 50 mg/lần/ngày.

Bệnh nhân có cân nặng trên 50 kg: 50 mg/lần/ngày. Có thể tăng liều tối đa là 100 mg/lần/ngày.

Losartan không được khuyến cáo ở trẻ em có độ lọc cầu thận <30 ml/phút /1,73 m² hoặc suy gan.

Người già:

Không cần thiết chỉnh liều (trừ > 75 tuổi: liều khởi đầu là 25 mg/lần/ngày.)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với losartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Suy gan nặng.

Không phối hợp với aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận.

THẬN TRỌNG

+ Trong thành phần có chứa lactose có thể không phù hợp cho bệnh nhân không dung nạp lactose, bệnh galactosemia hoặc kém hấp thu glucose/galactose.

+ Phản ứng quá mẫn, phù mạch: không khuyến cáo cho bệnh nhân có tiền sử phù mạch có hoặc không liên quan đến chất ức chế ACE hoặc đối kháng thụ thể angiotensin II.

+ Tụt huyết áp và rối loạn điện giải:

++ Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích nội mạch và/hoặc hạ natri do điều trị thuốc lợi niệu liều cao, ăn kiêng muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Do đó, phải điều chỉnh tình trạng này trước khi bắt đầu dùng thuốc hoặc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

+ Mất cân bằng điện giải:

++ Thường gặp ở bệnh nhân suy thận, mắc hoặc không mắc bệnh đái tháo đường và cần được điều trị. Bệnh nhân đái tháo đường tít II mắc bệnh thận bị tăng kali huyết. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali huyết và độ thanh thải creatinin, đặc biệt là những bệnh nhân bị suy tim và độ thanh thải creatinin (30-50ml/phút).

++ Không dùng đồng thời thuốc lợi niệu tiết kiệm kali, bổ sung kali, thay thế muối chứa kali với losartan.

+ Bệnh nhân suy gan:

++ Sử dụng liều thấp cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không dùng losartan cho bệnh nhân suy gan nặng, thuốc không khuyến cáo cho trẻ em bị suy gan.

+ Bệnh nhân suy thận:

++ Do ức chế hệ renin-angiotensin nên có thể gây suy thận (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin - angiotensin-aldosteron chẳng hạn như những người có rối loạn chức năng thận từ trước hoặc suy tim nặng), có thể tăng ure huyết và creatinin huyết (bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một hoặc hai bên). Chức năng thận có thể hồi phục khi ngưng điều trị. Cần thận trọng ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên.

+ Trẻ em suy thận:

++ Losartan không được khuyến cáo ở trẻ em có độ lọc cầu thận <30 ml/phút /1,73 m².

++ Cần theo dõi thường xuyên chức năng thận, đặc biệt khi sốt, mất nước có khả năng làm giảm chức năng thận.

++ Không dùng đồng thời ức chế ACE và losartan.

+ Bệnh nhân ghép thận: chưa có kinh nghiệm.

+ Cường aldosteron nguyên phát: không đáp ứng với losatan.

+ Bệnh tim mạch vành và mạch máu não: giảm huyết áp quá mức do thiếu oxi có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ

+ Suy tim:

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

LOSARTAN BOSTON 50

++ Thận trọng ở bệnh nhân bị suy tim và suy thận nặng, ở những bệnh nhân bị suy tim nặng (suy tim độ 4 theo NYHA) cũng như ở những bệnh nhân bị suy tim và có triệu chứng rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng.

++ Thận trọng khi kết hợp losartan với chẹn beta.

+ Thận trọng ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ và van hai lá, tắc nghẽn cơ tim phì đại.

+ Losartan không được lựa chọn khi mới bắt đầu thai kỳ trừ khi cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai cần được đổi thuốc điều trị tăng huyết áp an toàn. Khi biết có thai cần ngừng losartan ngay, và bắt đầu liệu pháp thay thế thích hợp.

+ Phối hợp với thuốc ức chế hệ renin angiotensin aldosteron:

++ Sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp).

++ Nếu phối hợp với thuốc ức chế hệ renin angiotensin aldosteron là hoàn toàn cần thiết, cần giám sát chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

++ Thuốc ức chế ACE và đối kháng thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân bệnh thận do đái tháo đường.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của losartan trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, tác dụng không mong muốn như chóng mặt, mệt mỏi có thể xảy ra, đặc biệt khi tăng liều, cần thận trọng trong những trường hợp này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Dùng chung với các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp: thuốc huyết áp khác, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen và amifostine.

Losartan chuyển hóa qua CYP 2C9 nên khi dùng chung với fluconazole (ức chế CYP 2C9) làm giảm tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%, còn dùng chung với fluvastatin (ức chế yếu CYP2C9) thì không ảnh hưởng.

Dùng chung losartan với rifampicin giảm 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương.

Không nên dùng chung losartan với các thuốc sau vì có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh như: thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc giữ kali (thuốc lợi niệu tiết kiệm kali, amilorid, triamteren, spironolacton) hay làm tăng nồng độ kali (heparin), thuốc bổ sung kali hay các chất thay thế muối có chứa kali.

Cần theo dõi cẩn thận hàm lượng lithi trong huyết thanh nếu dùng phối hợp các muối lithi với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc các thuốc ức chế ACE có thể giảm bởi các NSAID kể cả các thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic với liều chống viêm.

Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và thuốc NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ xấu đi của chức năng thận (suy thận cấp tính), và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận từ trước. Sự kết hợp cần thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Luôn giữ cơ thể ở trạng thái cân bằng về nước và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng phối hợp với thuốc ức chế hệ renin angiotensin aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, ARB hay aliskiren liên quan với một tần số cao hơn các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một mình RAAS.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng phụ	Mức độ			
	Tăng huyết áp	Tăng huyết áp bị phì đại thất trái	Suy tim mạn tính	Tăng huyết áp kèm đái tháo đường tít II và bệnh thận
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				
Thiếu máu			Thường gặp	
Rối loạn hệ thần kinh				
Chóng mặt	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp
Buồn ngủ	Ít gặp			
Đau đầu	Ít gặp		Ít gặp	
Rối loạn giấc ngủ	Ít gặp			
Dị cảm			Hiếm gặp	
Rối loạn tai và ốc tai				
Chóng mặt	Thường gặp	Thường gặp		
Rối loạn tim mạch				
Đánh trống ngực	Ít gặp			
Đau thắt ngực	Ít gặp			
Bất tỉnh			Hiếm gặp	
Rung tâm nhĩ			Hiếm gặp	
Tổn thương mạch máu não			Hiếm gặp	
Rối loạn mạch máu				
Tụt huyết áp tư thế	Ít gặp		Thường gặp	Thường gặp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất				
Khó thở			Ít gặp	
Ho			Ít gặp	
Rối loạn tiêu hoá				
Đau bụng	Ít gặp			
Táo bón	Ít gặp			

Tiêu chảy			Ít gặp	
Buồn nôn			Ít gặp	
Nôn ói			Ít gặp	
Rối loạn da và mô dưới da				
Nổi mề đay			Ít gặp	
Ngứa			Ít gặp	
Phát ban	Ít gặp		Ít gặp	
Rối loạn hệ tiết niệu và thận				
Suy thận			Thường gặp	
Rối loạn chung và tình trạng các cơ quan khác				
Suy nhược	Ít gặp	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp
Mệt mỏi	Ít gặp	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp
Phù nề	Ít gặp			
Nghiên cứu				
Tăng kali máu	Thường gặp		Ít gặp	Thường gặp
Tăng alanin aminotransferase (ALT)	Hiếm gặp			
Tăng ure máu, creatinin huyết thanh và kali huyết thanh			Thường gặp	
Hạ đường huyết				Thường gặp

Báo cáo phản ứng có hại: sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Dùng các thuốc tác dụng trực tiếp lên hệ thống renin-angiotensin trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn thương và tử vong cho thai nhi. Khi phát hiện có thai phải ngưng dùng losartan càng sớm càng tốt.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết losartan được bài tiết vào sữa mẹ không. Do khả năng gây hại cho trẻ nhỏ bú mẹ nên quyết định ngừng cho con bú hoặc dùng thuốc phải tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Triệu chứng: Dữ liệu quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện quá liều hay gặp nhất có thể là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, có thể gặp chậm nhịp tim do kích thích thần kinh đối giao cảm.

Điều trị: Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

BAO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

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

ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vi x 15 viên nén bao phim. Hộp 2 vi x 15 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An,
Bình Dương, Việt Nam
Tel: (0274) 3 769 606 - Fax: (0274) 3 769 601

