

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu 2.7.-03.-2018/.....

9/1/99

Handwritten signature and number 24740



COMPOSITION: Each film coated tablet contains
Losartan Potassium 50mg
Hydrochlorothiazide 12.5mg
DOSAGE & ADMINISTRATION: As directed by the Physician.
INDICATION, CONTRAINDICATION, SIDE-EFFECT, PRECAUTION
AND OTHER INFORMATION: Please read the packing - insert inside
STORAGE: Store in a cool dry place, below 30 °C
Protect from light and moisture.
SHELF - LIFE: 24 months from the date manufacturing
Reach out of out of children
Read carefully the leaflet before using

Rx Prescription Drug

8 x 7 tablets

GOLDMEDI

LOSARTAN POTASSIUM 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS

film-coated tablets

Oral use
56 film-coated tablets

Product licence holder:
GP GENERICOS
PORTUGUESES

Số lô SX: xxxxxx
Lot.No
Ngày SX: dd/mm/yyyy
Mfg.Date
Hạn dùng: dd/mm/yyyy
Exp.Date



SAN XUẤT ĐƠN
FARMALABOR - PRODUTOS
FARMACEUTICOS, SA (FAB.)
Zona Industrial de Condeixa-a-Nova,
Nova, 3150-194 Condeixa-a-Nova,
Bo. Dao Nha

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim có chứa
Losartan kali 50mg
Hydrochlorothiazid 12.5mg
CÁCH DÙNG & LƯỢNG: Theo chỉ dẫn của thầy thuốc
Chú ý: chống chỉ định tác dụng ngoại ý khuyến cáo
Mức độ nguy hiểm khác. Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp
BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô mát, dưới 30 °C
Tránh ánh sáng và ẩm
HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất
Đề ý tâm với của trẻ em
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Product licence holder:
GP GENERICOS
PORTUGUESES

56 viên nén bao phim
DƯỜNG QUONG

Viên nén bao phim

GOLDMEDI

VIÊN NÉN LOSARTAN KALI 50mg + HYDROCHLOROTHIAZID 12.5mg

Hộp 8 vi x 7 viên



GOLDMEDI
film-coated tablets

8 x 7 tablets



24740

OK



| | | | |
|-----------------------|--|--|-----------------------|
| Exp. Date: dd/mm/yyyy | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | Lot. No: xxxxxx |
| Mfg. Date: dd/mm/yyyy | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | Mfg. Date: dd/mm/yyyy |
| Lot. No: xxxxxx | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | Exp. Date: dd/mm/yyyy |
| | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | GOLDMEDI LOSARTAN 50mg + HYDROCHLOROTHIAZIDE 12.5mg TABLETS Manufactured by FARMALABOR - PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, SA. (FAR.) Portugal | |

50/12/5

Handwritten signature

Rx- Thuốc bán theo đơn

GOLDMEDI

(Viên nén losartan kali 50 mg và hydrochlorothiazid 12,5 mg)

CẢNH BÁO

Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Không dùng quá liều chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Losartan kali.....50 mg

Hydrochlorothiazid12,5 mg

Tá dược: Mannitol, magnesi stearat, povidon, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, Opadry 02F220006 Yellow (thành phần: simethicon, titan dioxit, talc, macrogol 6000, hypromellose 2910, quinolin yellow aluminium lake (E104), ponceau 4R aluminium lake (E124)).

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 (typ AT1) 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 AT1 có trong nhiều mô (thí dụ cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận). Trong nhiều mô, cũng thấy có thụ thể AT2 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 AT1 và đều có ái lực với thụ thể AT1 lớn hơn nhiều (khoảng 1000 lần) so với thụ thể AT2. 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 đến 40 lần so với losartan, tính theo trọng lượng và là một chất ức chế không cạnh tranh, thuận nghịch của thụ thể AT1. 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:

Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết natri clorid và nước kèm theo do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải

khác cũng tăng đặc biệt là kali và magnesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường nhỏ so với tác dụng bài tiết Cl⁻ và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng.

Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ Na⁺. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 - 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Losartan:

Sau khi uống, losartan hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan nhờ các enzym cytochrom P450. Khả dụng sinh học 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. Nửa đời thải trừ của losartan khoảng 2 giờ, và của chất chuyển hóa khoảng 6 - 9 giờ. 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.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều liên kết nhiều với protein huyết tương, 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. 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 ghi dấu ¹⁴C, thu lại khoảng 35% độ phóng xạ trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân.

Ở người bệnh xơ gan từ nhẹ đến vừa, diện tích dưới đường cong (AUC) của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn, tương ứng, gấp 5 lần và 2 lần so với ở người bệnh có gan bình thường.

Hydrochlorothiazid:

Sau khi uống, hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh, khoảng 65 - 75% liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời của hydrochlorothiazid khoảng 9,5 - 13 giờ, nhưng có thể kéo dài trong trường hợp suy thận nên cần điều chỉnh liều. Hydrochlorothiazid đi qua hàng rào nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi. Tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau khi uống 2 giờ, đạt tối đa sau 4 giờ và kéo dài khoảng 12 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra chậm hơn tác dụng lợi tiểu nhiều và chỉ có thể đạt được tác dụng đầy đủ sau 2 tuần, ngay cả với liều tối ưu giữa 12,5 - 25 mg/ngày. Điều quan trọng cần biết là tác dụng chống tăng huyết áp của hydrochlorothiazid thường đạt được tối ưu ở liều 12,5 mg (nửa viên 25 mg). Các hướng dẫn điều trị và thử nghiệm lâm sàng hiện đại đều nhấn mạnh cần sử dụng liều thấp nhất và tối ưu, điều đó làm giảm được nguy cơ tác dụng có hại. Vấn đề quan trọng là phải chờ đủ thời gian để đánh giá sự đáp ứng của cơ thể đối với tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid, vì tác dụng trên sức cản ngoại vi cần phải có thời gian mới thể hiện rõ.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định điều trị tăng huyết áp khi không kiểm soát được huyết áp bằng losartan hoặc hydrochlorothiazid (HCTZ) đơn độc. Dạng phối hợp cố định liều này không được chỉ định điều trị khởi đầu bệnh cao huyết áp, trừ khi cao huyết áp quá nặng, cần sự kiểm soát huyết áp hơn là nguy cơ khi khởi đầu điều trị bằng dạng phối hợp này.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Losartan và hydrochlorothiazid có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn, có thể phối hợp với các thuốc điều trị huyết áp khác.

Liều sử dụng nên điều chỉnh tùy đối tượng. Liều khởi đầu thông thường đối với losartan là 25 đến 50 mg 1 lần/ngày, và 25 mg khuyến cáo cho bệnh nhân cận huyết thể tích nội mạch (ví dụ, bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu), bệnh nhân có tiền sử suy gan và bệnh nhân cao tuổi.

Điều trị thay thế: Dạng phối hợp có thể thay thế cho tăng liều từng thành phần.

Tăng liều do tác dụng lâm sàng: Bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát khi đơn điều trị bằng losartan hoặc hydrochlorothiazid có thể chuyển sang dùng dạng phối hợp losartan 25 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg. Nếu vẫn không kiểm soát được huyết áp sau 3 tuần điều trị, có thể tăng liều dần dần lên 1 hoặc 2 viên losartan 50 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg nếu cần thiết.

Không khuyến cáo dùng quá 2 viên losartan 50 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg. Tác dụng chống tăng huyết áp tối đa đạt được trong 3 tuần sau khi khởi đầu điều trị.

Sử dụng trên bệnh nhân suy thận: Thông thường có thể dùng dạng phối hợp này khi độ thanh thải creatinin > 30 mL/phút. Ở bệnh nhân suy thận nặng, các thuốc lợi tiểu quai được ưa chuộng hơn thiazid nên không khuyến cáo dùng thuốc.

Cao huyết áp nặng: Liều khởi đầu là 1 viên losartan 50 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg 1 lần/ngày. Đối với bệnh nhân không đáp ứng sau 2 – 4 tuần điều trị, có thể tăng liều lên 2 viên losartan 50 mg/hydrochlorothiazid 1 lần/ngày. Liều tối đa là 2 viên 1 lần/ngày.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ < 18 tuổi: Không sử dụng do không có kinh nghiệm sử dụng ở đối tượng này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với losartan, dẫn chất sulphonamid (như hydrochlorothiazid) hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc,

Hạ kali máu hoặc tăng calci huyết kháng trị.

Suy gan nặng, ứ mật và các rối loạn tắc nghẽn đường mật.

Hạ natri máu dai dẳng.

Tăng ure máu triệu chứng/ bệnh gout.

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

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Chống chỉ định dùng đồng thời với các chế phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG

Losartan:

Phù mạch: Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sung mắt, môi, cổ họng và/hoặc lưỡi) cần được theo dõi chặt chẽ.

Hạ huyết áp và cạn kiệt nội mạch: Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở các bệnh nhân cạn kiệt nội mạch hoặc giảm natri máu do thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Các tình trạng này cần được kiểm soát trước khi dùng thuốc này.

Mất cân bằng điện giải: Mất cân bằng điện giải thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có đái tháo đường, và cần được xử lý. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali trong huyết tương và độ thanh thải creatinin; đặc biệt ở bệnh nhân suy tim và độ thanh thải creatinin từ 30 – 50 ml/phút.

Không khuyến cáo dùng đồng thời thuốc lợi tiểu giảm kali máu, các sản phẩm bổ sung kali và các sản phẩm thay thế muối có chứa kali với losartan/hydrochlorothiazid.

Suy giảm chức năng gan: Dựa trên dữ liệu dược động học đã chứng minh sự tăng đáng kể nồng độ losartan trong huyết tương ở bệnh nhân xơ gan, cần thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử suy gan nhẹ đến vừa. Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, chống chỉ định dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng.

Suy giảm chức năng thận: Là hệ quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, sự thay đổi của chức năng thận, bao gồm cả suy thận, đã được báo cáo (cụ thể, ở bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào vào hệ renin-angiotensin-aldosteron, như những bệnh nhân suy tim nặng hoặc có tiền sử rối loạn chức năng thận).

Đối với các thuốc gây ảnh hưởng hệ renin-angiotensin-aldosteron, đã có báo cáo về tăng ure máu và creatinin huyết thanh ở các bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận đơn độc; những thay đổi trong chức năng thận có thể phục hồi khi ngưng điều trị. Cần thận trọng khi dùng losartan ở các đối tượng bệnh nhân này.

Ghép thận: Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân mới ghép thận.

Cường aldosteron tiên phát: Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát nói chung không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ renin-aldosteron. Do đó, không khuyến cáo dùng cho các bệnh nhân này.

Bệnh tim mạch vành và mạch não: Cũng như các tác nhân hạ huyết áp khác, việc hạ quá mức ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch não có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.

Suy tim: Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không suy thận, cũng như các thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin, có nguy cơ hạ huyết áp nặng, và suy thận (thường cấp tính).

Hẹp động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Cũng như các thuốc giãn mạch khác, cần thận trọng đặc biệt khi chỉ định ở bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ và van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Sự khác nhau về sắc tộc: Theo quan sát về các chất ức chế enzym chuyển angiotensin, losartan và các chất đối kháng angiotensin dường như ít hiệu quả hạ huyết áp hơn ở người da đen so với những người còn lại, có thể là do tỉ lệ cao hơn của trạng thái renin thấp ở người da đen tăng huyết áp.

Phụ nữ có thai: Không nên bắt đầu dùng các kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA) trong quá trình mang thai. Trừ khi việc điều trị tiếp tục bằng AIIRA là cần thiết, bệnh nhân có ý định mang thai nên được điều trị tăng huyết áp bằng liệu pháp thay thế khác mà đã được công bố là



an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi phát hiện có thai, cần ngừng điều trị bằng AIIRA ngay lập tức, và nếu thích hợp có thể sử dụng liệu pháp điều trị thay thế.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng rằng việc sử dụng đồng thời các chất ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren gây tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do ức chế kép hệ RAAS do đó không khuyến cáo việc sử dụng đồng thời các chất ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp ức chế kép được coi là thực sự cần thiết, điều này cần có sự giám sát chuyên môn và được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận và huyết áp. Không dùng phối hợp các chất ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

Hydrochlorothiazid:

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải/dịch: Cũng như các liệu pháp hạ huyết áp khác, hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân nên được theo dõi bất kỳ dấu hiệu lâm sàng của mất cân bằng dịch hoặc điện giải như giảm thể tích tuần hoàn, hạ natri máu, nhiễm kiềm chuyển hóa hạ clo máu, hạ magesi máu hoặc hạ kali máu, có thể xuất hiện trong quá trình bị tiêu chảy hoặc nôn liên tục. Cần kiểm tra điện giải trong huyết thanh định kỳ ở những bệnh nhân này. Hạ natri máu do hòa loãng có thể xuất hiện ở bệnh nhân phù nề trong thời tiết nóng.

Tác động chuyển hóa và nội tiết: Điều trị thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc đái tháo đường, bao gồm insulin. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể bộc lộ trong quá trình điều trị bằng các thiazid.

Các thiazid có thể giảm sự thải calci qua nước tiểu và có thể gây tăng calci huyết thanh nhẹ và liên tục. Sự tăng calci máu rõ rệt có thể là bằng chứng của cường cận giáp tiềm ẩn. Nên ngừng thiazid trước khi tiến hành kiểm tra chức năng tuyến giáp.

Sự gia tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có thể liên quan tới việc điều trị bằng thiazid.

Điều trị bằng thiazid có thể làm tăng acid uric máu và/hoặc bệnh gout ở một số bệnh nhân.

Do losartan làm giảm acid uric, losartan phối hợp với hydrochlorothiazid làm suy giảm sự tăng acid uric máu do thuốc lợi tiểu gây ra.

Suy gan: Cần thận trọng khi dùng các thiazid ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, do có thể gây ứ mật trong gan, và do sự thay đổi nhỏ của cân bằng dịch/điện giải có thể gây hôn mê gan.

Thuốc chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

Ở những bệnh nhân điều trị bằng các thiazid, phản ứng quá mẫn có thể xảy ra có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản. Đợt cấp hoặc bùng phát lại hội chứng lupus ban đỏ hệ thống đã được báo cáo.

KHẢ NĂNG VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE

Do thuốc có tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương gây choáng váng, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu nên cần thận trọng khi dùng thuốc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI; CHO CON BÚ

Losartan:

Thời kỳ mang thai

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 ít nước ối, hạ huyết áp, vô niệu, thiếu niệu, biến dạng sọ mặt và tử vong ở trẻ sơ sinh. Mặc dù, việc chỉ 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.

Thời kỳ cho con bú

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

Hydrochlorothiazid:

Thời kỳ mang thai

Có nhiều thông báo chứng minh, các thuốc lợi tiểu thiazid (cũng như các thuốc lợi tiểu quai) đều qua nhau thai vào thai nhi gây ra rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và vàng da ở trẻ sơ sinh. Vì vậy không dùng nhóm thuốc này trong 3 tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc đi vào trong sữa mẹ với lượng có thể gây hại cho đứa trẻ và ức chế sự tiết sữa. Vì vậy phải cân nhắc giữa việc không dùng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy theo mức độ cần thiết của thuốc đối với người mẹ.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Losartan:

Losartan không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Uống losartan cùng với cimetidin làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của losartan khoảng 18%, nhưng không ảnh hưởng đến dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan. Uống losartan cùng với phenobarbital làm giảm khoảng 20% AUC của losartan và của chất chuyển hóa có hoạt tính. Không có tương tác dược động học giữa losartan và hydrochlorothiazid.

Rifampicin và fluconazol đã có báo cáo làm giảm nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính. Kết quả lâm sàng của những tương tác này chưa được đánh giá.

Cũng như các thuốc chẹn angiotensin II hoặc tác động của thuốc, dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, triamteren, amilorid), bổ sung kali, hoặc muối thay thế có chứa kali có thể dẫn tới tăng kali huyết thanh. Không nên dùng đồng thời.

Khi các chất đối kháng thụ thể angiotensin II dùng đồng thời với các NSAID (như chất ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm và NSAID không chọn lọc), có thể gây giảm tác dụng hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời các chất đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc chất lợi tiểu với các NSAID có thể dẫn tới tăng nguy cơ xấu đi chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở các bệnh nhân có chức năng thận kém. Cần thận trọng khi có sự phối hợp này, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bổ sung nước đầy đủ và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị phối hợp, và định kỳ sau đó.

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn hại, đang được điều trị bằng các thuốc chống

Handwritten red text on the left margin, possibly a page number or date.

A small blue horizontal mark or signature on the left side of the page.



viêm không steroid, bao gồm các chất ức chế cyclooxygenase-2 chọn lọc, sự phối hợp với chất đối kháng thụ thể angiotensin II có thể dẫn tới suy giảm hơn chức năng thận. Những tác động này thường hồi phục.

Các dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự phong tỏa kép của hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc phối hợp các chất ức chế men chuyển (ACE-inhibitors), các chất chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan với tần số cao hơn của các biến cố ngoại ý như hạ huyết áp, tăng kali máu, và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc dùng các tác nhân chẹn RAAS đơn độc.

Các chất khác gây hạ huyết áp như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen, amifostin: dùng đồng thời với các thuốc này gây giảm huyết áp, là tác dụng chính hoặc phụ, có thể gây tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Hydrochlorothiazid:

Khi dùng cùng các thuốc sau có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid: Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng khả năng hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc chống đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Cần phải điều chỉnh liều do tăng glucose huyết.

Các thuốc hạ huyết áp khác: Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng tiềm lực hạ huyết áp.

Corticosteroid, ACTH: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.

Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin): Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.

Thuốc giãn cơ (thí dụ tubocurarin): Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithi: không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.

Thuốc chống viêm không steroid: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh. Vì vậy nếu dùng cùng, phải theo dõi để xem có đạt hiệu quả mong muốn về lợi tiểu không.

Quinidin: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây chết.

Thiazid làm giảm tác dụng của các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút. Thiazid làm tăng tác dụng của thuốc gây mê, glycosid, vitamin D.

Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: Có tiềm năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm sự hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Losartan:

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

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.

Tiêu hóa: Ỉa 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 dạ dày.

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

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

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

Hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid có thể gây mất kali quá mức. Tác dụng này phụ thuộc liều và có thể giảm khi dùng liều thấp (12,5 mg/ngày), liều tốt nhất điều trị tăng huyết áp, đồng thời giảm thiểu các phản ứng có hại.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Toàn thân: Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu.

Chuyển hóa: Giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Tuần hoàn: Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, ỉa chảy, co thắt ruột.

Da: Mày đay, phát ban, nhiễm cảm ánh sáng.

Chuyển hóa: Hạ magnesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, kiềm hóa giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, sốt.

Máu: Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh: Dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

Da: Viêm mạch, ban, xuất huyết.

Gan: Viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy.

Hô hấp: Khó thở, viêm phổi, phù phổi (phản ứng phản vệ).

Sinh dục, tiết niệu: Suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương.

Mắt: Mờ mắt.

Phản ứng tăng acid uric huyết, có thể khởi phát cơn bệnh gút tiềm tàng. Có thể xảy ra hạ huyết áp tư thế khi dùng đồng thời với rượu, thuốc gây mê và thuốc an thần.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Mất nước và điện giải có thể gây hạ huyết áp, kiềm chuyển hóa, hạ kali huyết, natri huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bù lại lượng nước và điện giải đã mất.

Người có bệnh mạch vành, bệnh tim thiếu máu cục bộ rất nhạy cảm với mất kali và có nguy cơ loạn nhịp. Nồng độ kali huyết thanh dưới 30mEq/lít là có nguy cơ cao. Những người bệnh này nên kiểm tra rất cẩn thận về cân bằng điện giải và cân bù kali, khi điều trị với bất kỳ thuốc lợi tiểu nào. Sử dụng liều thấp thuốc lợi tiểu là rất quan trọng để hạn chế tác hại này.

Người bệnh đang điều trị digitalis có nguy cơ ngộ độc digitalis khi kali trong máu giảm. Cần phải bổ sung kali khi dùng các thuốc lợi tiểu.

Người bệnh đang điều trị quinidin có nguy cơ loạn nhịp tim khi giảm kali huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bổ sung kali. Cũng cần thận trọng như vậy với những người bệnh đang điều trị với bất kỳ thuốc nào có ảnh hưởng tới tái phân cực tâm thất, ví dụ như phenothiazin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

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:

Biểu hiện quá liều: Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

Xử trí: Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc, dùng than hoạt.

Chống kiềm hóa máu: Dùng amoni clorid trừ khi người bệnh mắc bệnh gan.

Bù lại nhanh chóng lượng nước và điện giải đã mất.

Có thể thẩm tách phúc mạc để điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp hạ huyết áp mà không đáp ứng với những can thiệp trên, dùng norepinephrin 4 mg/lít tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin với liều ban đầu 5 microgam/kg/phút.

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Ngày 15/01/2024

Chào anh/chị,

Em,

...



DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 8 vi × 7 viên nén bao phim.

SẢN XUẤT TẠI BÒ ĐÀO NHA BỜ

Farmalabor – Produtos Farmacêuticos, SA. (Fab.)

Zona Industrial de Condeixa-a-Nova, 3150-194 Condeixa-a-Nova, Portugal.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

