

Losartan STADA 50 mg

(Losartan potassium 50mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Dược chất: Losartan potassium (Losartan kali) 50 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, crospovidone, acid stearic, colloidal anhydrous silica, hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC), PEG 400, PEG 6000, magnesium stearate, titanium dioxide, indigo carmine lake, quinoline yellow lake.

CHỈ ĐỊNH

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

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

- Điều trị suy tim mạn tính ở bệnh nhân trưởng thành khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) không phù hợp, gặp tác dụng không mong muốn (ho) hoặc chống chỉ định. Những bệnh nhân suy tim đã điều trị ổn định với ACEI không nên chuyển sang điều trị bằng losartan. Những bệnh nhân này có phản suất tổng máu thất trái $\leq 40\%$, đã ổn định lâm sàng và đang trên một phác đồ điều trị đã được thiết lập cho bệnh nhân suy tim mạn tính.

- Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu và liều duy trì thường là 50 mg/lần/ngày cho hầu hết bệnh nhân. Hiệu quả chống tăng huyết áp đạt tối ưu sau 3 - 6 tuần bắt đầu điều trị. Một số bệnh nhân có thể đạt được lợi ích bổ sung khi tăng liều đến 100 mg/lần/ngày (uống vào buổi sáng). Có thể phối hợp losartan với các thuốc chống tăng huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi tiểu (ví dụ: hydrochlorothiazide).

Bệnh nhân đái tháo đường type 2 kèm tăng huyết áp có protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg/lần/ngày. Có thể tăng liều đến 100 mg/lần/ngày dựa trên mức đáp ứng của bệnh nhân sau 1 tháng điều trị. Losartan có thể dùng phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác (thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn alpha hoặc beta, thuốc tác động lên thần kinh trung ương) cũng như với insulin và các thuốc hạ đường huyết thường được sử dụng khác (sulfonylurea, glitazone và glucosidase).

Suy tim

Liều losartan khởi đầu khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim là 12,5 mg/lần/ngày. Liều dùng cần được điều chỉnh mỗi tuần tùy theo mức dung nạp của bệnh nhân (12,5 mg/ngày, 25 mg/ngày, 50 mg/ngày, 100 mg/ngày, tối đa 150 mg/ngày).

Giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại thất trái

Liều khởi đầu thông thường là 50 mg/lần/ngày. Nên phối hợp một liều thấp hydrochlorothiazide và/hoặc tăng liều losartan lên 100 mg/lần/ngày tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm thể tích nội mạch

Với những bệnh nhân bị suy giảm thể tích nội mạch (bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao), nên bắt đầu dùng liều khởi đầu 25 mg/lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận hoặc chạy thận nhân tạo

Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan

Cần giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó chống chỉ định losartan ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em

- Từ 6 tháng - dưới 6 tuổi: Tính an toàn và hiệu quả ở đối tượng này chưa đủ dữ liệu. Vì vậy không có khuyến cáo về liều losartan ở đối tượng trẻ em dưới 6 tuổi.

- Từ 6 - 18 tuổi: Với những trẻ em có thể nuốt nguyên viên, liều khuyến cáo như sau:

+ Bệnh nhân từ 20 - 50 kg: 25 mg/lần/ngày. Trong trường hợp đặc biệt có thể tăng liều lên tới đa 50 mg/lần/ngày. Điều chỉnh liều dùng theo đáp ứng của bệnh nhân.

+ Bệnh nhân > 50 kg: 50 mg/lần/ngày. Trong trường hợp đặc biệt, có thể điều chỉnh liều đến 100 mg/lần/ngày. Liều trên 1,4 mg/kg/ngày hoặc vượt quá 100 mg/ngày chưa được nghiên cứu ở đối tượng trẻ em.

Không khuyến cáo sử dụng losartan cho trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m² và trẻ em suy gan.

Bệnh nhân cao tuổi

Thông thường, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên, cần cân nhắc dùng liều khởi đầu 25 mg/lần/ngày ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

Cách dùng: Viên nén bao phim losartan nên uống với một ly nước, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Phụ nữ trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

- Suy gan nặng.

- Chống chỉ định phối hợp losartan với các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GRF < 60 ml/phút/1,73 m²).

CẢM BÁC VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

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

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải

Hạ huyết áp, đặc biệt là sau liều đầu tiên hoặc sau khi hiệu chỉnh tăng liều có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị mất nước và/hoặc hạ natri do điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn ói. Do đó cần điều chỉnh những tình trạng trên trước khi dùng losartan hoặc cân nhắc sử dụng liều khởi đầu thấp hơn.

Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải phổ biến ở bệnh nhân suy thận, kèm hoặc không kèm đái tháo đường. Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 kèm bệnh thận, tỷ lệ tăng kali

chất bổ sung kali, các chất có gốc muối kali với losartan.

Suy gan

Dữ liệu được động học cho thấy nồng độ losartan trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân suy gan, vì vậy cần cân nhắc sử dụng liều khởi đầu thấp hơn cho bệnh nhân có tiền sử suy gan. Chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả khi điều trị bằng losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó không sử dụng losartan cho bệnh nhân suy gan nặng.

Losartan cũng không được khuyến cáo điều trị ở trẻ em bị suy gan.

Suy thận

Do tác động ức chế hệ renin - angiotensin, những thay đổi trong chức năng thận bao gồm suy thận đã được báo cáo (đặc biệt, ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ thống adosterone - rennin - angiotensin như những bệnh nhân suy tim nặng hoặc suy thận nặng). Ngoài ra, tăng urê máu và creatinin huyết thanh cũng được báo cáo ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên. Những ảnh hưởng trên chức năng thận có thể phục hồi khi ngừng thuốc.

Trẻ em suy thận

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

Cần theo dõi chức năng thận thường xuyên trong quá trình điều trị với losartan, đặc biệt khi bệnh nhân có các tình trạng khác (sốt, mất nước).

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển (ACEI) và losartan có thể làm suy giảm chức năng thận, do đó không khuyến cáo phối hợp các thuốc này.

Ghép thận

Không có dữ liệu trên đối tượng này.

Tăng aldosterone nguyên phát

Bệnh nhân mắc bệnh tăng aldosterone nguyên phát thường không đáp ứng với thuốc hạ huyết áp hoạt động qua sự ức chế hệ renin - angiotensin. Do đó, việc điều trị bằng losartan không được khuyến cáo.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Hạ huyết áp ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim và bệnh mạch máu não có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Suy tim

Những bệnh nhân suy tim có hoặc không có suy thận có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nghiêm trọng và suy thận (thường là suy thận cấp).

Không đủ kinh nghiệm điều trị bằng losartan ở bệnh nhân suy tim kèm suy thận nặng hoặc bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo NYHA) hoặc bệnh nhân suy tim và loạn nhịp có triệu chứng đe dọa tính mạng. Do đó, cần thận trọng sử dụng losartan cho các bệnh nhân này và thận trọng khi phối hợp với thuốc chẹn beta.

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

Tuơng tự các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi sử dụng losartan cho bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tá dược lactose

Sản phẩm này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ mang thai

Không nên bắt đầu dùng losartan khi đang mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng losartan là thiết yếu, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, cần ngừng điều trị bằng losartan ngay lập tức và thay đổi phương pháp điều trị khác.

Ức chế kép hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAAS)

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế 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). Do đó, không nên ức chế kép hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAAS) thông qua sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu ức chế kép hệ RAAS là cần thiết, cần theo sự chỉ dẫn của bác sĩ và cần theo dõi thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận kèm đái tháo đường.

Thận trọng khác

Theo các nghiên cứu thuốc ức chế men chuyển angiotensin, losartan và các thuốc kháng angiotensin khác kém hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen.

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

Thời kỳ mang thai

Losartan không được khuyến cáo sử dụng trong 3 tháng đầu của thai kỳ và chống chỉ định trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Chưa có bằng chứng cho thấy nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Tuy nhiên, không thể loại trừ những rủi ro có thể xảy ra. Trừ khi bắt buộc phải tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, cần ngừng điều trị bằng losartan ngay lập tức và thay đổi phương pháp điều trị khác.

Phơi nhiễm tiếp xúc với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây độc cho phụ nữ mang thai và thai nhi (suy giảm chức năng thận; thiếu ối, chậm phát triển hợp sọ) và độc tính cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu có phơi nhiễm với losartan từ 3 tháng cuối của thai kỳ, cần kiểm tra chức năng thận và hợp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng losartan nên được theo dõi huyết áp chặt chẽ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng losartan ở phụ nữ cho con bú, vì

buồn ngủ khi dùng losartan, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể làm gia tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Sử dụng đồng thời với các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen, amifostine) có thể làm tăng rủi ro hạ huyết áp quá mức.

Losartan chuyển hóa chủ yếu qua cytochrome P450 2C9 thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, fluconazole (là chất ức chế CYP2C9) làm giảm 50% lượng chất chuyển hóa có hoạt tính. Ngoài ra, điều trị đồng thời losartan và rifampicin (chất cảm ứng CYP2C9) làm giảm khoảng 40% nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính. Hiệu quả lâm sàng của tác động này chưa được nghiên cứu rõ. Không thấy sự khác biệt về mức độ phơi nhiễm khi điều trị đồng thời losartan và fluvastatin (chất ức chế yếu CYP2C9).

Tương tự với các loại thuốc khác ức chế angiotensin II hoặc tác dụng của nó, sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng giữ kali (thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: amiloride, triamterene, spironolactone) hoặc tăng nồng độ kali (heparin), chế phẩm có chứa kali, có thể dẫn đến tăng nồng độ kali huyết thanh. Vì vậy sự phối hợp đồng thời các thuốc này là không khuyến cáo.

Mối liên hệ thuận nghịch giữa nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình điều trị đồng thời lithium và ACEI. Có rất ít trường hợp đã được báo cáo có tương tác tương tự khi phối hợp lithium và chất đối kháng thụ thể angiotensin II. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng đồng thời lithium và losartan. Nếu việc phối hợp 2 thuốc này là cần thiết, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithium huyết thanh.

Khi phối hợp thuốc đối kháng angiotensin II với NSAID (không chọn lọc, chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm), có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu với NSAID có thể làm suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh suy giảm chức năng thận. Đặc biệt thận trọng khi dùng chung losartan với NSAID ở bệnh nhân cao tuổi. Khi phối hợp, cần cung cấp đủ nước cho bệnh nhân, theo dõi chức năng thận chặt chẽ trong quá trình điều trị và định kỳ sau đó.

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, ức chế kép RAAS thông qua việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp quá mức, tăng kali máu, giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với sử dụng một thuốc ức chế RAAS đơn độc. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng trong những bệnh nhân bị xơ vữa động mạch, suy tim, hoặc tiểu đường với tổn thương cơ quan đích, ức chế kép RAAS có liên quan đến tăng tần suất hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu, và thay đổi chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với sử dụng một thuốc ức chế RAAS đơn độc. Không dùng đồng thời aliskiren với losartan ở bệnh nhân tiểu đường hoặc bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml/phút).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất khi điều trị với losartan là chóng mặt.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được quy ước dưới đây: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa biết (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Bệnh nhân tăng huyết áp

Thường gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
- Rối loạn tai và tai trong: choáng, chóng mặt.
- Xét nghiệm huyết học: tăng kali máu.

Ít gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: buồn ngủ, đau đầu, rối loạn giấc ngủ.
- Rối loạn tim: đánh trống ngực, đau thắt ngực.
- Rối loạn mạch: hạ huyết áp thể đứng.
- Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, táo bón.
- Rối loạn da và mô dưới da: phát ban.
- Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi, phù.

Hiếm gặp

- Xét nghiệm huyết học: tăng ALT.

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại thất trái

Thường gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
- Rối loạn tai và tai trong: choáng, chóng mặt.
- Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.

Bệnh nhân suy tim mạn tính

Thường gặp

- Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết: thiếu máu.
- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
- Rối loạn mạch: hạ huyết áp thể đứng.
- Rối loạn thận và tiết niệu: suy giảm chức năng thận, suy thận.
- Xét nghiệm huyết học: tăng urê máu, nồng độ creatinin huyết thanh, tăng kali máu.

Ít gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: khó thở, ho.
- Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Rối loạn da và mô dưới da: nổi mề đay, ngứa, phát ban.
- Xét nghiệm huyết học: tăng kali máu (thường gặp ở những bệnh nhân dùng liều losartan 150 mg/ngày).
- Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.

Hiếm gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: dị cảm.
- Rối loạn tim mạch: ngất, rung tâm nhĩ, tai biến mạch máu não.

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường type 2 mắc bệnh thận

Thường gặp

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
 - Rối loạn mạch: hạ huyết áp thể đứng.
 - Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.
 - Xét nghiệm huyết học: tăng kali máu, hạ đường huyết.
- Một số ADR khác, thường xảy ra ở những bệnh nhân dùng losartan so với giả được (không rõ tần suất): đau lưng, nhiễm trùng đường tiết niệu và các triệu chứng tương tự cúm.

ADR sau khi lưu hành trên thị trường

Hiếm gặp

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, phù mạch (bao gồm sưng thanh quản, thanh môn, mặt, môi, hầu họng và/hoặc lưỡi gây tắc nghẽn đường thở) và viêm

- Rối loạn hệ thần kinh: đau nửa đầu, chứng khó đọc.
- Rối loạn tai và tai trong: ù tai.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: ho.
- Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy.
- Rối loạn gan mật: viêm tụy, bất thường chức năng gan.
- Rối loạn da và mô dưới da: nổi mề đay, ngứa, phát ban, nhạy cảm ánh sáng.
- Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết: đau cơ, đau khớp, tiêu cơ vân.
- Hệ thống sinh sản và rối loạn tuyến vú: rối loạn cương dương, liệt dương.
- Toàn thân: khó chịu.
- Xét nghiệm huyết học: hạ natri máu.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu: do tác động ức chế RAAS, những thay đổi trong chức năng thận (bao gồm suy thận) được báo cáo ở những bệnh nhân có nguy cơ. Những thay đổi này có thể phục hồi sau khi ngừng thuốc.

Trẻ em: những tác dụng không mong muốn xảy ra ở trẻ em tương tự ở bệnh nhân trưởng thành.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Hạn chế dữ liệu về quá liều losartan. Các triệu chứng thường gặp nhất là hạ huyết áp, nhịp tim nhanh. Rối loạn nhịp tim có thể xảy ra do tác dụng cường giao cảm.

Cách xử trí

Điều trị hỗ trợ. Các biện pháp xử trí tùy thuộc vào liều lượng, thời gian uống thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Ưu tiên ổn định hệ tuần hoàn. Có thể uống than hoạt tùy theo chỉ định của bác sĩ. Cần theo dõi chặt chẽ các thông số quan trọng. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA01.

Losartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (thụ thể AT₁). Angiotensin II là một tác nhân co mạch mạnh, là hormone hoạt động chính của hệ renin - angiotensin và là yếu tố quan trọng quyết định đến sinh lý bệnh tăng huyết áp. Angiotensin II liên kết với thụ thể AT₁, được tìm thấy ở nhiều mô trong cơ thể (cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim) và tạo ra nhiều tác động sinh học quan trọng như co mạch, giải phóng aldosterone. Angiotensin II cũng kích thích tăng sinh tế bào cơ trơn.

Losartan ức chế chọn lọc thụ thể AT₁. *In vitro* và *in vivo*, losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là E - 3174 ức chế tất cả các tác động sinh học của angiotensin II.

Losartan không có tác động chủ vận và ngăn chặn các thụ thể hormone khác hoặc các kênh ion quan trọng trong điều hòa tim mạch. Hơn nữa, losartan không ức chế ACE (kininase II), enzyme thoái giáng bradykinin. Do đó, losartan không gây ra các tác dụng không mong muốn do phản hủy bradykinin.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đều có ái lực với thụ thể AT₁, lớn hơn nhiều lần so với thụ thể AT₂. Chất chuyển hóa có hoạt tính tác động mạnh hơn từ 10 - 40 lần so với losartan tính theo trọng lượng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, losartan được hấp thu tốt và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu ở gan, tạo thành chất chuyển hóa carboxylic acid có hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt tính khác. Sinh khả dụng của viên losartan khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan là 1 giờ và của chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là 3 - 4 giờ.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Khoảng 14% liều tiêm tĩnh mạch hoặc uống được chuyển hóa thành chất có hoạt tính. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch losartan kali có chứa đồng vị phóng xạ ¹⁴C, nồng độ phóng xạ tuần hoàn chủ yếu là losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của losartan là khoảng 600 ml/phút và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là 50 ml/phút; độ thanh thải của chúng ở thận tương ứng là 74 ml/phút và 26 ml/phút. Khi losartan được dùng dưới dạng uống, khoảng 4% liều được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu và khoảng 6% liều được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính. Được động học của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tuyến tính với losartan kali đường uống đến liều 200 mg.

Thời gian bán hủy của losartan khoảng 2 giờ và của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 6 - 9 giờ. Với liều dùng 100 mg/ngày, cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều tích lũy đáng kể trong huyết tương.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều bài tiết qua đường mật và nước tiểu. Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch losartan có chứa ¹⁴C, tương ứng 35%/43% phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 58%/50% trong phân.

HẠN DÙNG

BẢO QUẢN

TIÊU CHUẨN

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- 36 hộp kể từ ngày sản xuất.
- Đủ 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.
- TCCS.
- Hộp 02 vỉ x 15 viên.