

## لوسارتان (Losartan)

**دسته دارویی:** آنتاگونیست گیرنده های آنژیوتانسین ، آنتی هایپرتانسیو

**شکل دارویی:** قرص ۵۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

### نحوه عملکرد دارو

لوسارتان ملکولی غیر پپتیدی است که آنتاگونیست رقابتی گیرنده آنژیوتانسین II (زیر گروه AT<sub>1</sub>) است. آنژیوتانسین II یکی از اجزاء مهم پاتوفیزیولوژی هایپرتانسیون است که با تحریک گیرنده AT<sub>1</sub> در رگ ها، باعث ایجاد تنگی در عروق خونی و افزایش مقاومت محیطی و بالا رفتن فشار خون می شود. همچنین آنژیوتانسین II در غدد آدرنال با تحریک گیرنده خود باعث ترشح آلدوسترون می گردد. لوسارتان و متابولیت فعال آن (که از اکسیداسیون ۵- هیدروکسی متیل موجود روی حلقه ایمیدازول ملکول آن ایجاد می شود) با بلاک کردن گیرنده های AT<sub>1</sub>، اثر تنگ کنندگی رگ و اثر تحریک ترشح آلدوسترون آنژیوتانسین II را خنثی می کند و در نتیجه باعث پائین آمدن فشار خون می شود. متابولیت لوسارتان اثر آنتاگونیستی قوی تری بر گیرنده های AT<sub>1</sub> دارد .

### مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

لوسارتان از راه خوراکی بخوبی جذب می شود. یک تا سه ساعت پس از مصرف دارو غلظت پیک آن در خون ایجاد میشود. لوسارتان پس از جذب و در حین عبور اول از کبد ، بطور قابل توجهی متابولیزه می شود. یکی از متابولیت های آن که متابولیت کاربوکسیلیک است فعال بوده ولی به تعداد زیادی متابولیت غیرفعال نیز تبدیل می شود. در متابولیسم آن در کبد دو ایزوفرم سیستم سیتوکرم یعنی P<sub>2</sub>C<sub>9</sub> و P<sub>3</sub>A<sub>4</sub> دخیل هستند . نیمه عمر لوسارتان ۲ ساعت و نیمه عمر متابولیت فعال آن ۶ تا ۹ ساعت است . با مصرف دوز یک بار در روز لوسارتان ، خود دارو و متابولیت فعال آن در پلاسما تجمع پیدا نمی کنند. لوسارتان و متابولیت فعال آن به شدت به آلبومین پلاسما متصل می شوند . غلظت پلاسمایی لوسارتان در خانم ها تقریبا دو برابر آقایان است ولی غلظت متابولیت فعال در هر دو جنس برابر است. کلیرنس لوسارتان و متابولیت فعال آن با کاهش کلیرنس کراتینین کم می شود. لوسارتان و متابولیت فعال آن بوسیله همودیالیز از خون خارج نمی شوند. در بیماران با کلیه یا کبد آسیب دیده و بیماران hypovolemia باید با احتیاط مصرف شود.

## موارد مصرف دارو

- ۱- درمان هایپرتانسیون (تنها یا همراه با سایر داروهای آنتی هایپرتانسیو).
- ۲- در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و با سابقه هایپرتانسیون برای درمان نفروپاتی دیابتی مصرف می شود که در این بیماران کراتینین خون بالا بوده و دچار پروتئینوری هستند.
- ۳- برای کم کردن خطر CVA (Cerebrovascular accident) یا سکته مغزی در بیماران مبتلا به هایپرتانسیون و هایپرتروفی بطن چپ.

## مقدار و روش مصرف دارو

- ۱- هایپرتانسیون : درمان با ۵۰ میلی گرم در روز شروع می شود. بیماران تحت درمان با مدرها یا بیماران هیپوولمیک فقط نیاز به ۲۵ میلی گرم لوسارتان در روز دارند.
- ۲- نفروپاتی دیابتی : ۵۰ میلی گرم در روز از راه خوراکی که می تواند تا ۱۰۰ میلی گرم در روز با توجه به فشار خون بیمار افزایش یابد.
- ۳- هایپرتانسیون همراه با هایپرتروفی بطن چپ : درمان با ۵۰ میلی گرم در روز همراه با ۱۲/۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید شروع می شود و در صورت نیاز می تواند به ۱۰۰ میلی گرم در روز همراه با ۲۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید افزایش یابد.

## موارد منع مصرف دارو

- ۱- لوسارتان در افرادی که به این دارو یا سایر اجزاء موجود در قرص حساسیت دارند نباید مصرف شود.
- ۲- درسه ماهه دوم و سوم حاملگی می تواند باعث آسیب به جنین یا حتی مرگ جنین شود و لذا نباید مصرف شود.
- ۳- دردوران شیردهی مصرف نشود.
- ۴- در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی و کبدی و هیپوولمی و در بیماران با سابقه آنژیوادم باید با احتیاط مصرف شود.

## عوارض جانبی دارو

لوسارتان در بعضی از بیماران می تواند بعضی از عوارض جانبی زیر را ایجاد کند:  
سردرد، سرگیجه ، بیخوابی ، هیپوتانسیون، بثورات پوستی ، کهیر ، خارش ، تاسی ، اسهال ، درد شکم ، تهوع ، یبوست ، خشکی دهان ، سرفه ، درد پشت ، تب ، نقرس و ضعف عضلانی.

## تداخل اثر

- ۱- غلظت خونی لوسارتان در صورت مصرف همزمان با فنوباریتال ، ایندومتاسین و ریفامپین کاهش می یابد.
- ۲- لوسارتان توسط CYP<sub>3A4</sub> و CYP<sub>2A9</sub> به متابولیت فعال تبدیل می شود. داروهایی که CYP<sub>3A4</sub> را مهار می کنند (مثل کتوکونازول ، فلوکونازول) ، می توانند باعث افزایش اثر آنتی هایپرتانسیون لوسارتان شوند.
- ۳- مصرف مدرهای نگهدارنده پتاسیم (اسپیرونولاکتون، تریامترن و آمیلوراید) و مکمل های پتاسیم، همراه لوسارتان می تواند باعث افزایش بیشتر پتاسیم خون شود.
- ۴- لوسارتان می تواند دفع لیتیم را کاهش دهد.
- ۵- اثر آنتی هایپرتانسیون لوسارتان می تواند توسط NSAIDs از جمله مهارکننده های اختصاصی COX2 کاهش یابد.
- ۶- مصرف همزمان لوسارتان و مهارکننده های ACE ، می تواند باعث افزایش خطر هیپرتانسیون و هایپرکالمی شود.

## مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

لوسارتان مثل سایر داروهایی که روی سیستم رنین-آنژیوتانسین اثر مهاری دارند می تواند در صورت مصرف در سه ماهه دوم و سوم حاملگی، در جنین ایجاد عارضه کند (مراجعه شود به والسارتان). لوسارتان در سه ماهه اول در FDA Pregnancy Category در گروه D قرار دارد. بطور کلی مصرف این داروها در دوران حاملگی ممنوع اعلام شده است . تصمیم به قطع مصرف دارو در مادر یا قطع شیردهی با توجه به اهمیت دارو در مادر گرفته می شود.

## نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- دارو می تواند بدون توجه به وجود یا عدم وجود غذا در معده مصرف شود.
- ۲- مصرف این دارو بدون مشاوره با پزشک معالج یا داروساز نباید قطع شود.
- ۳- در حین مصرف این دارو باید از حاملگی جلوگیری شود.
- ۴- اگر در حین مصرف لوسارتان، بیمار حامله شود یا تصمیم به حامله شدن بگیرد باید بلافاصله مصرف دارو را قطع و داروی مناسب برای کنترل هایپرتانسیون در دوران حاملگی جایگزین شود.
- ۵- در حین مصرف این داروها ، باید به جای شیردهی به بچه ، از روش دیگری استفاده شود.
- ۶- بیمار باید در حین مصرف این دارو ، تب ، لرز ، سرگیجه و حاملگی را گزارش نماید.

### **مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن**

مهمترین علائم overdose دارو می تواند هیپوتانسیون و تاکیکاردی باشد. اگر هیپوتانسیون علامتی اتفاق افتاد ، درمان حمایتی باید انجام شود. لوسارتان و متابولیت فعال آن توسط همودیالیز از خون خارج نمی شود.

### **شرایط نگهداری دارو**

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

### **نوع بسته بندی دارو**

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی