

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

MK0954-VNM-2017-014393
S-WPC-MK0954-T-092013

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén bao phim

COZAAR®
(Losartan kali)

NHÓM THUỐC

COZAAR® (losartan kali), chất đầu tiên của một nhóm thuốc mới dùng cho điều trị tăng huyết áp, là chất đối kháng thụ thể angiotensin II tít AT₁. COZAAR cũng làm giảm nguy cơ phối hợp về tử vong do bệnh lý tim mạch, đột quỵ và nhồi máu cơ tim trên các bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái và bảo vệ thận cho người bệnh đái tháo đường tít 2 có protein niệu.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

Viên nén COZAAR 12,5 mg

Viên nén bao phim màu xanh dương, hình bầu dục, có đánh dấu số 11 trên một mặt và mặt kia trơn.

Viên nén COZAAR 50 mg

Viên nén bao phim màu trắng, hình bầu dục, có đánh dấu số 952 trên một mặt và mặt kia có vạch.

Đường vạch không dùng để bẻ viên nén.

Viên nén COZAAR 100 mg

Viên nén bao phim màu trắng, hình giọt nước, có đánh dấu số 960 trên một mặt và mặt kia trơn.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén COZAAR 12,5 mg, COZAAR 50 mg, COZAAR 100 mg dùng đường uống chứa hoạt chất tương ứng 12,5 mg, 50 mg, 100 mg losartan kali.

Ngoài ra, mỗi viên nén còn chứa các tá dược sau: Cellulose vi tinh thể, Lactose ngậm nước, Hồ tinh bột, Magnesi Stearat, Hydroxypropyl Cellulose, Hydroxypropyl Methylcellulose, Dioxid titan/ E171, Sáp Carnauba.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

COZAAR được chỉ định để điều trị tăng huyết áp.

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái

COZAAR có chỉ định làm giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch được xác định qua tỷ lệ các biến cố phối hợp về tử vong do tim mạch, đột quỵ, nhồi máu cơ tim trên người bệnh tăng huyết áp có phì đại thất trái (xem CHỨNG TỐC).

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường tít 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày

COZAAR có chỉ định làm chậm lại quá trình diễn tiến bệnh thận, được xác định qua giảm tỷ lệ các biến cố phối hợp về tăng gấp đôi nồng độ creatinin máu, giai đoạn cuối của bệnh thận (cần thẩm phân máu hoặc ghép thận), hoặc tử vong; và làm giảm protein niệu.

Suy tim

Điều trị suy tim mạn cho bệnh nhân người lớn có chống chỉ định hoặc không phù hợp với thuốc ức chế men chuyển, đặc biệt là bị ho. Những bệnh nhân suy tim đang điều trị ổn định với thuốc ức chế men chuyển không nên chuyển sang dùng losartan. Các bệnh nhân suy tim này có phân suất tống máu ≤ 40% và ổn định về mặt lâm sàng, đang theo một phác đồ điều trị suy tim mạn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Có thể uống COZAAR lúc đói hoặc lúc no.

Có thể uống COZAAR cùng với các thuốc trị tăng huyết áp khác.

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì đối với phần lớn người bệnh là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Tác dụng tối đa điều trị tăng huyết áp đạt được 3-6 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng liều lên tới 100 mg, ngày một lần có thể có ích cho một số người bệnh. Với người bệnh giảm thể tích tuần hoàn (ví dụ: người điều trị thuốc lợi tiểu liều cao), nên xem xét dùng liều khởi đầu là 25 mg, ngày một lần (xem THẬN TRỌNG). Không cần phải điều chỉnh liều khởi đầu cho người bệnh cao tuổi hoặc người bệnh suy thận kể cả người đang phải thẩm phân máu. Cần xem xét dùng liều thấp hơn cho người bệnh có tiền sử suy gan (xem THẬN TRỌNG).

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch cho bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái

Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg COZAAR, uống mỗi ngày một lần. Có thể thêm hydrochlorothiazide liều thấp và/hoặc tăng liều COZAAR lên 100 mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp.

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường tít 2, có protein niệu ≥ 0,5 g/ngày

Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg COZAAR, uống mỗi ngày một lần. Có thể tăng liều COZAAR lên 100 mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp. Có thể dùng COZAAR cùng các thuốc trị tăng huyết áp khác (ví dụ như: thuốc lợi tiểu, các thuốc chẹn kênh canxi, các thuốc chẹn alpha hoặc beta, và các thuốc tác động trên trung ương) cũng như cùng insulin và các thuốc hạ đường huyết thông thường khác (ví dụ như sulfonylurea, glitazone và các chất ức chế glucosidase).

Suy tim mạn

Liều COZAAR khởi đầu thông thường cho bệnh nhân suy tim là 12,5 mg một lần mỗi ngày. Liều này nên được điều chỉnh từ từ qua mỗi tuần (ví dụ 12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, đến liều tối đa là 150 mg một lần uống mỗi ngày tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần Thành phần.
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ (xem phần THẬN TRỌNG).
- Suy gan nặng.
- Chống chỉ định dùng đồng thời losartan với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc của cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m²) (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

THẬN TRỌNG

Quá mẫn

Phụ mạch. Bệnh nhân có tiền sử phụ mạch (sưng mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi) cần được theo dõi chặt chẽ (xem phần TÁC DỤNG NGOẠI Ý).

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải/dịch

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc mất natri do điều trị lợi tiểu mạnh, hạn chế muối trong chế độ ăn, tiêu chảy hoặc nôn. Cần điều chỉnh những tình trạng này trước khi dùng losartan, hoặc nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG). Điều này cũng áp dụng đối với trẻ em từ 6-18 tuổi.

Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có bệnh đái tháo đường và nên được giải quyết. Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở những bệnh nhân đái tháo đường tít 2 bị bệnh thận, tỷ lệ tăng kali máu cao hơn ở nhóm được điều trị bằng losartan so với nhóm dùng giả dược (xem phần TÁC DỤNG NGOẠI Ý). Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ của kali trong huyết tương cũng như trị số độ thanh thải creatinin, đặc biệt là những bệnh nhân suy tim và có độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút.

Không khuyến cáo dùng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali và chất thay thế muối có chứa kali với losartan (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC).

Suy gan

Dựa trên dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ losartan trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân xơ gan, nên xem xét dùng liều thấp hơn đối với bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị với losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó không được dùng losartan ở bệnh nhân suy gan nặng (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC).

Không khuyến cáo dùng losartan ở trẻ em suy gan (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Suy thận

Do hậu quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin, những thay đổi về chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được báo cáo (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin-angiotensin-aldosteron như những bệnh nhân suy tim nặng hoặc rối loạn chức năng thận từ trước). Cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, tăng urê máu và creatinin huyết thanh cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một thận đơn độc; những thay đổi này về chức năng thận có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Cần thận trọng khi dùng losartan ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một thận đơn độc.

Sử dụng ở bệnh nhân trẻ em suy thận

Không khuyến cáo dùng losartan ở trẻ em có tốc độ lọc của cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m² vì không có dữ liệu (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Nên theo dõi định kỳ chức năng thận trong khi điều trị bằng losartan vì nó có thể xấu đi. Điều này áp dụng đặc biệt là khi losartan được dùng có sự hiện diện của các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể làm giảm chức năng thận.

Dùng đồng thời losartan và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) đã cho thấy làm giảm chức năng thận. Do đó không khuyến cáo dùng đồng thời (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC).

Ghép thận

Không có kinh nghiệm ở bệnh nhân ghép thận gần đây.

Cường aldosteron tiên phát

Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc trị tăng huyết áp tác dụng qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng losartan.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Cũng như với bất kỳ thuốc trị tăng huyết áp nào, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin - có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và suy thận (thường cấp tính).

Chưa có kinh nghiệm điều trị đầy đủ bằng losartan ở bệnh nhân suy tim và suy thận nặng đồng thời, ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo phân loại chức năng của Hội Tim New York (NYHA)) cũng như ở bệnh nhân suy tim và loạn nhịp tim triệu chứng đe dọa tính mạng. Do đó, cần thận trọng khi dùng losartan ở những nhóm bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng kết hợp losartan với thuốc chẹn beta (xem phần CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

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

Cũng như với các thuốc giãn mạch khác, cần phải đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Những 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.

Cảnh báo và thận trọng khác

Như đã quan sát đối với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, losartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc làm giảm huyết áp ở người da đen so với không phải người da đen, có thể do tỷ lệ cao hơn về tình trạng renin thấp ở dân số người da đen tăng huyết áp.

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

Có bằng chứng là việc dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của chuyên gia và chịu sự theo dõi chặt chẽ thường xuyên về chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

SỬ DỤNG TRONG THAI KỲ

Các thuốc tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin có thể gây ra tổn thương và chết thai đang phát triển. Khi phát hiện có thai, phải ngừng COZAAR càng sớm càng tốt.

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng COZAAR cho phụ nữ mang thai, các nghiên cứu với losartan kali đã cho thấy tổn thương ở thai nhi, trẻ sơ sinh, và tử vong, cơ chế của ảnh hưởng này được cho là do đặc tính được lý trung gian qua tác dụng trên hệ renin-angiotensin. Ở người, việc tưới máu thận của thai nhi phụ thuộc vào sự phát triển của hệ renin-angiotensin, bắt đầu vào ba tháng giữa của thai kỳ, do đó, nguy cơ đối với thai nhi tăng lên nếu sử dụng COZAAR trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ.

Việc sử dụng các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai, làm tăng bệnh tật và tử vong ở thai và trẻ sơ sinh. Kết quả thiếu ối có thể liên quan với giảm sản phôi và biến dạng bộ xương ở thai. Các tác dụng phụ có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, phải ngừng COZAAR càng sớm càng tốt.

Những kết quả có hại trên thường liên quan với việc sử dụng những thuốc này trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học khảo sát các bất thường ở thai sau khi phơi nhiễm thuốc chống tăng huyết áp sử dụng trong ba tháng đầu của thai kỳ đã không phân biệt các thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Việc xử trí thích hợp tăng huyết áp ở người mẹ trong khi mang thai là điều quan trọng để tối ưu hóa kết quả cho cả mẹ và thai.

Trong trường hợp đặc biệt khi không có phương pháp điều trị thay thế nào thích hợp cho việc trị liệu bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin đối với một bệnh nhân riêng biệt, phải báo cho người mẹ biết về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Cần thực hiện kiểm tra siêu âm hàng loạt để đánh giá môi trường trong màng ối. Ngừng dùng COZAAR nếu quan sát thấy thiếu ối trừ khi thuốc này được xem là thuốc cứu mạng sống cho người mẹ. Xét nghiệm thai có thể thích hợp, dựa trên tuần tuổi thai. Tuy nhiên bác sĩ và bệnh nhân nên biết rằng thiếu ối có thể không biểu lộ cho đến sau khi thai đã bị tổn thương kéo dài không thể hồi phục. Cần theo dõi chặt chẽ những trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm COZAAR trong tử cung về các biểu hiện hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Chưa rõ liệu losartan được tiết vào sữa người mẹ hay không. Do nhiều thuốc được tiết vào sữa người mẹ và do tiềm năng xuất hiện các tác dụng ngoại ý cho trẻ bú mẹ, nên quyết định ngưng thuốc hoặc ngưng cho con bú, cần nhắc đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

Trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm COZAAR trong tử cung:

Nếu thiếu niệu hoặc hạ huyết áp xảy ra, chú ý trực tiếp vào việc hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Có thể cần phải truyền thay máu hoặc thẩm phân như một biện pháp để làm đảo ngược tình trạng hạ huyết áp và/hoặc thay cho chức năng thận bị rối loạn.

Tác động hạ huyết áp của COZAAR ở bệnh nhi từ >1 tháng tuổi đến 16 tuổi bị tăng huyết áp đã được chứng minh. Sử dụng COZAAR ở những nhóm tuổi này đã được củng cố bởi các bằng chứng từ các nghiên cứu có đối chứng tốt và thích hợp trên bệnh nhi và người lớn dùng COZAAR cũng như bởi các ý kiến về sử dụng thuốc ở bệnh nhi.

Các đặc tính dược động của losartan đã được nghiên cứu trên 50 bệnh nhi từ >1 tháng tuổi đến <16 tuổi bị tăng huyết áp dùng thuốc mỗi ngày một lần với liều từ 0,54 – 0,77 mg/kg (liều trung bình). Chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan được tìm thấy ở tất cả các nhóm tuổi. Các đặc tính dược động của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính nhìn chung tương tự nhau ở các nhóm tuổi được nghiên cứu và phù hợp với các dữ liệu dược động học của thuốc ở người lớn.

Trong một nghiên cứu lâm sàng bao gồm 177 bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, những bệnh nhi cân nặng từ ≥ 20 kg đến < 50 kg dùng losartan hàng ngày với liều 2,5 mg, 25 mg hoặc 50 mg, và những bệnh nhi nặng ≥ 50 kg dùng 5 mg, 50 mg hoặc 100 mg losartan mỗi ngày. Sử dụng losartan hàng ngày làm giảm huyết áp thời điểm đáy theo liều dùng. Đáp ứng theo liều của losartan được ghi nhận ở tất cả các phân nhóm (ví dụ: tuổi, các giai đoạn dậy thì theo thang độ Tanner, giới tính, chủng tộc). Tuy nhiên, liều thấp nhất được nghiên cứu là 2,5 mg và 5 mg, tương ứng với liều trung bình hàng ngày 0,07 mg/kg, dường như không đem lại hiệu quả hạ huyết áp ổn định. Trong nghiên cứu này, COZAAR được dung nạp tốt.

Với những bệnh nhi có thể nuốt được viên thuốc, liều được khuyến cáo là 25 mg 1 lần/ngày ở những bệnh nhi nặng ≥ 20 kg đến < 50 kg. Có thể tăng liều đến tối đa là 50 mg ngày 1 lần. Ở những bệnh nhi > 50 kg, liều khởi đầu là 50 mg, ngày 1 lần. Có thể tăng liều đến tối đa 100 mg, ngày 1 lần.

Trên các bệnh nhi có tình trạng giảm thể tích tuần hoàn, cần điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng COZAAR.

Những phản ứng có hại xảy ra ở bệnh nhi khi sử dụng thuốc cũng tương tự như những phản ứng đã quan sát thấy ở người lớn.

Không khuyến cáo sử dụng COZAAR ở những bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 m², ở những bệnh nhi bị suy gan, hoặc ở trẻ sơ sinh vì chưa có dữ liệu.

SỬ DỤNG CHO NGƯỜI CAO TUỔI

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có sự khác biệt về mặt hiệu quả và an toàn của losartan liên quan đến tuổi tác.

CHUNG TỘC

Dựa trên Nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm huyết áp khi can thiệp bằng losartan (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension – LIFE), lợi ích lâm sàng giảm tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch trên người bệnh dùng COZAAR so sánh với nhóm dùng atenolol không thể áp dụng cho nhóm người bệnh da đen bị tăng huyết áp và phi đại thất trái biểu hiện qua hạ áp trên cả hai nhóm người bệnh da đen này đều như nhau. Đối với quần thể chung của nghiên cứu LIFE (n=9.193), COZAAR làm giảm 13,0% nguy cơ (p=0,021) so với sử dụng atenolol đối với tiêu chí chính phối hợp các biến cố tử vong do tim mạch, đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Trong nghiên cứu này, COZAAR giảm được nguy cơ mắc và tử vong do tim mạch so với sử dụng atenolol cho người bệnh không thuộc nhóm chủng tộc da đen, bị tăng huyết áp có phi đại thất trái (n=8.660), được đánh giá bằng tiêu chí chính phối hợp các biến cố tử vong do tim mạch, đột quỵ, nhồi máu cơ tim (p=0,003). Tuy nhiên trong nghiên cứu này, người bệnh da đen được điều trị bằng atenolol lại ít có nguy cơ gặp các biến cố phối hợp hơn nhóm người bệnh da đen dùng COZAAR (p=0,03). Trong phân nhóm người bệnh da đen (n=533, chiếm 6% lượng người bệnh trong nghiên cứu LIFE), đã có 29 trường hợp trong 263 người bệnh dùng atenolol gặp nhóm biến cố này (11%; 25,9 cho mỗi 1.000 người bệnh-năm) và 46 trường hợp trong số 270 người bệnh dùng COZAAR (17%; 41,8 cho mỗi 1.000 người bệnh-năm).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc trị tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Dùng đồng thời với các chất khác mà có thể gây hạ huyết áp như một phản ứng bất lợi (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen and amifostin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Losartan chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa acid carboxy có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, đã thấy fluconazol (thuốc ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%. Điều đã được tìm thấy là điều trị đồng thời losartan với rifampicin (thuốc gây cảm ứng các enzym chuyển hóa) đem lại sự giảm 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này. Không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ với việc điều trị đồng thời với fluvastatin (thuốc ức chế yếu CYP2C9).

Cũng như với các thuốc khác chặn angiotensin II hoặc các tác dụng của nó, việc dùng đồng thời với các thuốc khác giữ kali (ví dụ thuốc lợi tiểu giữ kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc có thể làm tăng nồng độ kali (ví dụ heparin), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Không nên dùng thuốc đồng thời.

Tăng có hồi phục về nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong khi dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế men chuyển. Các trường hợp rất hiếm gặp cũng đã được báo cáo với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Việc dùng đồng thời lithium và losartan cần được thực hiện thận trọng. Nếu sự kết hợp này chứng tỏ là cần thiết, khuyến cáo theo dõi nồng độ lithium huyết thanh trong khi dùng đồng thời.

Khi dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (tức là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm và thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc), sự giảm tác dụng hạ huyết áp có thể xảy ra. Dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid có thể dẫn đến tăng nguy cơ xấu đi chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp có thể gặp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi dùng sự kết hợp này, đặc biệt là ở người cao tuổi. Nên bù nước đầy đủ cho bệnh nhân và nên xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) qua việc dùng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan với tần suất cao hơn về các phản ứng bất lợi như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với dùng một thuốc tác dụng lên renin-angiotensin-aldosteron đơn độc (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG và CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỢI HOC).

TÁC DỤNG NGOẠI Y

Trong những thử nghiệm lâm sàng về tăng huyết áp có đối chứng, nhìn chung COZAAR được dung nạp tốt. Các tác dụng ngoại ý về bản chất thường nhẹ và thoáng qua, không cần phải ngừng thuốc. Tỷ lệ chung các tác dụng ngoại ý của COZAAR có thể so sánh tương đương với placebo.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về tăng huyết áp vô căn, ở một số người bệnh điều trị bằng COZAAR, chóng mặt là tác dụng ngoại ý duy nhất liên quan đến thuốc được báo cáo với tỷ lệ ≥ 1%, cao hơn so với placebo. Ngoài ra, các tác dụng hạ huyết áp tư thế đứng liên quan đến liều lượng chỉ thấy ≤ 1% số người bệnh. Hiếm gặp ban đỏ, tuy nhiên tỷ lệ gặp trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng lại thấy thấp hơn cả ở placebo.

Trong những thử nghiệm lâm sàng mù đôi có đối chứng về tăng huyết áp vô căn, các tác dụng ngoại ý sau đây được báo cáo với COZAAR, xảy ra ở ≥ 1% người bệnh, bất kể liên quan đến thuốc hay không.

	COZAAR (n = 2.085)	Placebo (n = 535)
Toàn thân		
Đau bụng	1,7	1,7
Suy nhược/mệt mỏi	3,8	3,9
Đau ngực	1,1	2,6
Phù/sưng	1,7	1,9
Tim mạch		
Đánh trống ngực	1,0	0,4
Nhịp tim nhanh	1,0	1,7
Tiêu hóa		
Tiêu chảy	1,9	1,9
Khó tiêu	1,1	1,5
Buồn nôn	1,8	2,8
Cơ xương		
Đau lưng	1,6	1,1
Chuồn rút (võp bẻ)	1,0	1,1
Thần kinh/Tâm thần		
Chóng mặt	4,1	2,4
Nhức đầu	14,1	17,2
Mất ngủ	1,1	0,7
Hô hấp		
Ho	3,1	2,6
Sung huyết mũi	1,3	1,1
Viêm họng	1,5	2,6
Chứng rối loạn xoang	1,0	1,3
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	6,5	5,6

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên người bệnh tăng huyết áp có phi đại thất trái, nhìn chung COZAAR được dung nạp tốt. Những tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc hay gặp nhất là chóng mặt, suy nhược/mệt mỏi và chóng mặt. Trong nghiên cứu LIFE, trong số người bệnh không bị đại tháo đường trước lúc nghiên cứu, tỷ lệ đại tháo đường mới mắc ở nhóm dùng COZAAR thấp hơn nhóm dùng atenolol (tương ứng là 242 so với 320 người bệnh, p<0,001). Do không có