

NHÂN HỘP

MẪU NHÂN DỰ KIẾT

OPESARTAN[®] Plus SDS	OPESARTAN[®] Plus THUỐC BÀN THEO ĐƠN R^x Losartan kali 50 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg.	BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÀ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 05/09/16 WHO - GMP	THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: <table border="0"><tr><td>Losartan kali.....</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>Hydrochlorothiazid.....</td><td>12,5 mg</td></tr><tr><td>Tá dược vừa đủ.....</td><td>một viên</td></tr></table> Chỉ định, cách dùng và liều dùng, chống chỉ định, lưu ý và thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.	Losartan kali.....	50 mg	Hydrochlorothiazid.....	12,5 mg	Tá dược vừa đủ.....	một viên
Losartan kali.....	50 mg								
Hydrochlorothiazid.....	12,5 mg								
Tá dược vừa đủ.....	một viên								
OPESARTAN[®] Plus PRESCRIPTION ONLY	OPESARTAN[®] Plus Losartan potassium 50 mg Hydrochlorothiazide 12,5 mg	WHO - GMP BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM-COATED TABLETS Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:	COMPOSITION: Each film coated tablet contains: <table border="0"><tr><td>Losartan potassium.....</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>Hydrochlorothiazide.....</td><td>12,5 mg</td></tr><tr><td>Excipients q.s.....</td><td>one tablet</td></tr></table> Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions and other information: See the insert	Losartan potassium.....	50 mg	Hydrochlorothiazide.....	12,5 mg	Excipients q.s.....	one tablet
Losartan potassium.....	50 mg								
Hydrochlorothiazide.....	12,5 mg								
Excipients q.s.....	one tablet								

NHÂN VỈ



Tp.HCM Ngày 06 tháng 05 năm 2016
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển

17/2/15
b1
m
(Nhân 06)

OPESARTAN® Plus

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

– *Hoạt chất:* Losartan kali50 mg

Hydrochlorothiazid.....12,5 mg

– *Tá dược:* Lactose đập thẳng, cellulose vi tinh thể PH 102, tinh bột tiền hồ hóa, crospovidon, magnesi stearat, opadry II white, oxyd sắt vàng.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình oval, màu vàng, hai mặt trơn và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Điều trị tăng huyết áp cho những bệnh nhân thích hợp với dạng điều trị phối hợp.

Dạng phối hợp liều cố định này không được chỉ định cho điều trị khởi đầu tăng huyết áp, ngoại trừ trường hợp tăng huyết áp nặng mà lợi ích của việc kiểm soát huyết áp cần đạt được nhanh chóng vượt xa nguy cơ gặp phải trong điều trị khởi đầu ở những bệnh nhân này.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Người bệnh có huyết áp không được kiểm soát tốt với liệu pháp đơn trị losartan hoặc hydrochlorothiazid có thể chuyển sang dùng 1 viên x 1 lần/ngày. Nếu huyết áp vẫn chưa được kiểm soát sau khoảng 3 tuần điều trị có thể tăng lên 2 viên x 1 lần/ngày.

Người lớn: Liều thường dùng là 1 viên x 1 lần/ngày. Khuyến cáo không dùng quá 2 viên x 1 lần/ngày. Hiệu quả chống tăng huyết áp đạt được tối đa sau 3 tuần điều trị.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Quá mẫn với losartan, các thiazid và các dẫn chất sulfonamid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gút, tăng acid uric huyết, chứng vô niệu, bệnh Addison.
- Chứng tăng calci huyết, suy gan và thận nặng.
- Quý thứ hai và ba của thai kỳ.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Losartan:

Thường gặp:

Hạ huyết áp. Mất ngủ, choáng váng. Tăng kali huyết, tiêu chảy, khó tiêu, giảm nhẹ hemoglobin và hematocrit. Đau lưng, đau chân, đau cơ. Hạ acid uric huyết (khi dùng liều cao). Ho (ít hơn khi dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin), sung huyết mũi (ngẹt mũi), viêm xoang.

Ít gặp:

Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, block nhĩ thất độ II, đánh trống ngực, nhịp xoang chậm, nhịp tim nhanh, phù mắt, đỏ mắt. Lo âu, mất điều hòa, lú lẫn, trầm cảm, đau nửa đầu, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, sốt, chóng mặt. Rụng tóc, viêm da, da khô, ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, ngứa, mày đay, bệnh gút. Chán ăn, táo bón, đầy hơi, nôn, viêm dạ dày. Tăng nhẹ các thử nghiệm về chức năng gan và tăng nhẹ bilirubin. Dị cảm, run, đau xương, yếu cơ, phù khớp, đau xơ cơ. Nhìn mờ, viêm kết mạc, giảm thị lực, nóng rát và nhức mắt, ù tai. Nhiễm khuẩn đường niệu, tăng nhẹ creatinin hoặc urê. 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:

Thường gặp:

Mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu, giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp:

Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, ỉa chảy, co thắt ruột, mày đay, phát ban, nhiễm cảm ánh sáng, hạ maginesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, kiểm hóa giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp:

Phản ứng phản vệ, sốt.

Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, ban, xuất huyết, viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy, khó thở, viêm phổi, phù phổi (phản ứng phản vệ), suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương, mờ mắt.

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

- Các thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối chứa kali.
- Các thuốc kháng viêm không steroid.
- Các chất ức chế men cytochrom P₄₅₀ (như fluconazol).
- Digoxin uống hoặc tiêm tĩnh mạch.
- Cimetidin, phenobarbital.
- Rifampicin, aminoglutethimid, carbamazepin, nafcilin, nevirapin, phenytoin.
- Amifostin, thuốc hạ huyết áp, carvedilol, lithi, rituximab.
- Các thuốc chống viêm, giảm đau không steroid nhóm COX-2.
- Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện.
- Thuốc chống đái tháo đường (thuốc uống và insulin).
- Corticosteroid, hormon vỏ thượng thận, salbutamol, carbenoxolon, amphotericin B hoặc reboxetin.
- Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin).
- Thuốc giãn cơ (thí dụ tubocurarin).
- Quinidin.

- Các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút.
- Thuốc gây mê, glycosid, vitamin D.
- Nhựa cholestyramin hoặc colestipol.
- Halofantrin, pimozid và sotalol.
- Alopurinol, tetracyclin.
- Cam thảo, đương quy, ma hoàng, nhân sâm, yohimbe.

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Losartan:

Triệu chứng: 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).

Hydrochlorothiazid:

Triệu chứng: Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do tiểu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.

Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này nếu:

- Bạn bị mất nước, nôn hoặc đang truyền dịch.
- Bạn đang dùng thuốc lợi tiểu, thuốc lợi tiểu giữ kali.
- Bạn đang có những yếu tố nguy cơ dễ dẫn đến hạ huyết áp.
- Bạn bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên.
- Bạn chỉ còn một quả thận.
- Bạn lớn tuổi.
- Bạn bị suy thận.
- Bạn bị suy gan.
- Bạn đang dùng corticosteroid, hormon vỏ thượng thận hoặc digitalis, quinidin
- Bạn bị gút.
- Bạn bị bệnh đái tháo đường.
- Bạn bị cắt bỏ thần kinh giao cảm.
- Bạn mắc chứng phù mạch, glôcôm góc đóng cấp tính.
- Bạn có cholesterol máu trung bình và cao; triglycerid máu cao.
- Bạn bị bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Trẻ em: Hỏi ý kiến bác sĩ về việc sử dụng thuốc này.

Thuốc này có chứa: Lactose. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này.

Thời kỳ mang thai:

Không dùng thuốc này trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

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 thuốc càng sớm càng tốt.

Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này.

Thời kỳ cho con bú:

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. Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Thuốc có thể gây hạ huyết áp, mất ngủ, choáng váng, đau ngực, nhìn mờ, giảm thị lực, nhức mắt, ù tai, khó thở, mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, nôn. Vì vậy, thận trọng khi đang lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

22

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng angiotensin II và thuốc lợi tiểu.

Mã ATC: C09DA01.

Losartan: Là thuốc đầu tiên trong nhóm thuốc chống tăng huyết áp mới – thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (typ AT_1). 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 AT_1 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 AT_1 . Chất chuyển hóa có hoạt tính 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 AT_1 .

Hydrochlorothiazid: Vị trí tác động của thuốc lợi tiểu thiazid chủ yếu xảy ra trên ống lượn xa của thận. Trên vỏ thận nó gắn kết với một thụ thể có ái lực cao với vị trí gắn kết chính để phát huy tác dụng lợi tiểu và nó ức chế vận chuyển NaCl ở ống lượn xa. Tác dụng của các thiazid là thông qua ức chế chất vận chuyển Na^+Cl^- có lẽ nhờ vào tranh chấp vị trí của Cl^- do đó ảnh hưởng tới cơ chế tái hấp thu chất điện giải: trực tiếp là làm tăng bài tiết Na và Cl với khối lượng tương đương, gián tiếp là làm lợi tiểu dẫn đến giảm thể tích huyết tương, kết quả là tăng cường hoạt tính của renin trong huyết tương, tăng cường bài tiết aldosterone, tăng lượng kali bài tiết qua nước tiểu, và giảm nồng độ kali trong huyết thanh. Mối liên hệ giữa renin-aldosterone được angiotensin II làm trung gian, do đó việc dùng phối hợp với thuốc đối kháng với receptor angiotensin II làm phục hồi lượng kali bị mất do các thuốc lợi tiểu nhóm này. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Losartan: Sau khi uống, losartan hấp thu tốt qua đường tiêu hóa và chuyển hóa bước đầu nhiều qua gan, khả dụng sinh học của losartan khoảng 33%. Nồng độ đỉnh trung bình của losartan đạt trong vòng 1 giờ, và của chất chuyển hóa hoạt tính của thuốc đạt được trong vòng 3 - 4 giờ. Thời gian bán thải của losartan khoảng 2 giờ, và của chất chuyển hóa khoảng 6 - 9 giờ. Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết với 98% 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. Losartan bài xuất qua nước tiểu và trong phân dưới dạng các chất không biến đổi và các chất chuyển hóa.

Hydrochlorothiazid: Hấp thu rất nhanh sau khi uống, khoảng 65 - 75% liều sử dụng. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. Hydrochlorothiazid được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của hydrochlorothiazid trung bình từ 9,5 - 13 giờ. Hydrochlorothiazid đi qua hàng rào nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp cho những bệnh nhân thích hợp với dạng điều trị phối hợp.

Dạng phối hợp liều cố định này không được chỉ định cho điều trị khởi đầu tăng huyết áp, ngoại trừ trường hợp tăng huyết áp nặng mà lợi ích của việc kiểm soát huyết áp cần đạt được nhanh chóng vượt xa nguy cơ gặp phải trong điều trị khởi đầu ở những bệnh nhân này.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Người bệnh có huyết áp không được kiểm soát tốt với liệu pháp đơn trị losartan hoặc hydrochlorothiazid có thể chuyển sang dùng 1 viên x 1 lần/ngày. Nếu huyết áp vẫn chưa được kiểm soát sau khoảng 3 tuần điều trị có thể tăng lên 2 viên x 1 lần/ngày.

Người lớn: Liều thường dùng là 1 viên x 1 lần/ngày. Khuyến cáo không dùng quá 2 viên x 1 lần/ngày. Hiệu quả chống tăng huyết áp đạt được tối đa sau 3 tuần điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với losartan, các thiazid và các dẫn chất sulfonamid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gút, tăng acid uric huyết, chứng vô niệu, bệnh Addison.
- Chứng tăng calci huyết, suy gan và thận nặng.
- Quý thứ hai và ba của thai kỳ.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Cần phải giám sát đặc biệt và/hoặc giảm liều ở người bệnh mất nước, điều trị bằng thuốc lợi tiểu và người bệnh có những yếu tố khác dễ dẫn đến hạ huyết áp. Người bệnh hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, người chỉ còn một thận cũng có nguy cơ cao mắc tác dụng không mong muốn (tăng creatinin và urê huyết) và cần được giám sát chặt chẽ trong điều trị. Do nguy cơ tăng kali máu, nên theo dõi nồng độ kali máu ở người già và người suy thận, không dùng với thuốc lợi tiểu giữ kali.
- Người bệnh suy gan: Dễ bị hôn mê gan, phải dùng liều thấp hơn.
- Tất cả người bệnh dùng hydrochlorothiazid phải được theo dõi định kỳ điện giải trong huyết thanh và nước tiểu, nhất là người bệnh dùng corticosteroid, ACTH hoặc digitalis, quinidin (nguy cơ xoắn đỉnh gây rung thất); bệnh nhân nôn hoặc đang truyền dịch.
- Suy thận: Tăng urê huyết và có thể làm suy giảm thêm chức năng thận.
- Gút: Bệnh nặng thêm
- Bệnh đái tháo đường. Nên điều chỉnh liều thuốc hạ glucose huyết, insulin vì thuốc có thể làm tăng glucose huyết.
- Tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid tăng lên ở người bệnh sau cắt bỏ thần kinh giao cảm.
- Thận trọng đối với bệnh nhân mắc chứng phù mạch, glôcôm góc đóng cấp tính.
- Tăng cholesterol và triglycerid trong máu. Vì vậy, cần thận trọng với những người có cholesterol máu trung bình và cao; người có triglycerid máu cao. Chú ý khi dùng thuốc ở người có tuổi vì dễ mất cân bằng điện giải.
- Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE): Bệnh có thể nặng lên.
- Trẻ em: Hỏi ý kiến bác sĩ về việc sử dụng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai:

Losartan: 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 thuốc càng sớm càng tốt.

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

Thời kỳ cho con bú:

Losartan: 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: 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.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Thuốc có thể gây hạ huyết áp, mất ngủ, choáng váng, đau ngực, nhìn mờ, giảm thị lực, nhức mắt, ù tai, khó thở, mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, nôn. Vì vậy, thận trọng khi đang lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Losartan:

- Sử dụng cùng lúc với các thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối chứa kali có thể dẫn đến sự gia tăng nguy hiểm của kali huyết thanh.
- Hiệu quả chống tăng huyết áp của losartan có thể giảm bởi các thuốc NSAID (kháng viêm không steroid).
- Các chất ức chế enzym cytochrom P₄₅₀ (như fluconazol) có thể làm giảm hoạt động của 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.
- Rifampicin, aminoglutethimid, carbamazepin, nafcilin, nevirapin, phenytoin, làm giảm nồng độ losartan và chất chuyển hóa trong huyết tương khi dùng đồng thời.
- Losartan làm tăng tác dụng các thuốc: Amifostin, thuốc hạ huyết áp, carvedilol, thuốc hạ đường huyết, lithi, thuốc lợi tiểu giữ kali, rituximab.
- Các thuốc chống viêm, giảm đau không steroid (NSAID) nhất là COX-2 dùng kết hợp với losartan có thể gây suy thận, nên cần theo dõi chức năng thận cho bệnh nhân.

Hydrochlorothiazid:

- Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng tiềm lực 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, salbutamol, carbenoxolon, amphotericin B hoặc reboxetin: 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 tử vong.
- 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.
- Hydrochlorothiazid và thiazid làm tăng độc tính của digitalis và tăng nguy cơ loạn nhịp với những thuốc kéo dài khoảng QT như halofantrin, pimozid và sotalol.
- Alopurinol, tetracyclin: Độc tính tăng khi dùng cùng với thiazid.
- Thảo dược: Cam thảo gây giữ nước, natri, tăng mất kali. Nếu dùng hydrochlorothiazid để chữa tăng huyết áp, nên tránh dùng cùng đương quy vì đương quy có hoạt tính oestrogen (gây giữ nước) và đương quy có thể cũng gây nhạy cảm ánh sáng. Tránh dùng hydrochlorothiazid cùng ma hoàng, nhân sâm, yohimbe vì có thể làm cho tình trạng của bệnh tăng huyết áp trở nên xấu hơn.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Losartan:

Thường gặp, ADR > 1/100

Hạ huyết áp. Mất ngủ, choáng váng. Tăng kali huyết, tiêu chảy, khó tiêu, giảm nhẹ hemoglobin và hematocrit. Đau lưng, đau chân, đau cơ. Hạ acid uric huyết (khi dùng liều cao). Ho (ít hơn khi dùng các thuốc ức chế ACE), sung huyết mũi (ngẹt mũi), viêm xoang.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, blocc nhĩ thất độ I, đánh trống ngực, nhịp xoang chậm, nhịp tim nhanh, phù mắt, đỏ mắt. Lo âu, mất điều hòa, lú lẫn, trầm cảm, đau nửa đầu, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, sốt, chóng mặt. Rụng tóc, viêm da, da khô, ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, ngứa, mày đay, bệnh gút. Chán ăn, táo bón, đầy hơi, nôn, viêm dạ dày. Tăng nhẹ các thử nghiệm về chức năng gan và tăng nhẹ bilirubin. Dị cảm, run, đau xương, yếu cơ, phù khớp, đau xơ cơ. Nhìn mờ, viêm kết mạc, giảm thị lực, nóng rát và nhức mắt, ù tai. Nhiễm khuẩn đường niệu, tăng nhẹ creatinin hoặc urê. 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:

Thường gặp, ADR > 1/100

Mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu, giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, ỉa chảy, co thắt ruột, mày đay, phát ban, nhiễm cảm ánh sáng, hạ magnesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, kiểm hóa giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Phản ứng phản vệ, sốt.

Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, ban, xuất huyết, viêm gan, vàng da ứ mật trong gan,

viêm tụy, khó thở, viêm phổi, phù phổi (phản ứng phản vệ), suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương, mờ mắt.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Losartan:

Triệu chứng: 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).

Xử trí: 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 lọc máu.

Hydrochlorothiazid:

Triệu chứng: 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: Điều trị hỗ trợ triệu chứng. Rửa dạ dày nếu mới dùng thuốc. Có thể dùng than hoạt sau khi gây nôn. Nên đánh giá và điều chỉnh rối loạn nước và điện giải nhanh chóng.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường số 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hùng