

เอกสารกำกับยา

S-THL-OG0954A-T-032022

RCN100001302-TH

**ฟอร์ทซาร์**  
**FORTZAAR**

(Losartan potassium and Hydrochlorothiazide)

**ประเภทของยา**

**ฟอร์ทซาร์** (โลซาร์แทน โปแตสเซียมและไฮโดรคลอโรไธอะไซด์) ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ 2 กลุ่ม คือ angiotensin II receptor (type AT<sub>1</sub>) antagonist และยาขับปัสสาวะ

**ข้อบ่งใช้**

**ความดันโลหิตสูง**

**ฟอร์ทซาร์** ใช้สำหรับรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่ควรรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตหลายตัวร่วมกัน

**การลดความเสี่ยงของอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต**

**ฟอร์ทซาร์** เป็นยาที่ประกอบด้วยโลซาร์แทน (**โคซาร์**) และไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต โลซาร์แทนบ่อยครั้งที่ใช้ในรูปแบบที่ผสมกับไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ ใช้ลดความเสี่ยงของอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยวัดได้จากอุบัติการณ์โดยรวมของการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจ, เส้นโลหิตในสมองแตก และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต (ดูหัวข้อ **เชื้อชาติ**)

**ขนาดและการบริหารยา**

**ฟอร์ทซาร์** อาจให้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นได้

**ฟอร์ทซาร์** อาจให้พร้อมอาหารหรือไม่พร้อมอาหารก็ได้

**ความดันโลหิตสูง**

ขนาดยาของไฮซาร์สำหรับการเริ่มต้นรักษาหรือเพื่อคงผลการรักษา คือ ให้รับประทานยา **ไฮซาร์** 50/12.5 (โลซาร์แทน 50 มิลลิกรัม/ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 12.5 มิลลิกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่ผลตอบสนองยังไม่ดีพอ อาจเพิ่มขนาดเป็นยา **ฟอร์ทซาร์** (โลซาร์แทน 100 มิลลิกรัม/ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 25 มิลลิกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หรือยา **ไฮซาร์** 50/12.5 ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ขนาดยาสูงสุดที่ให้ได้ คือ **ฟอร์ทซาร์** ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หรือ **ไฮซาร์** 50/12.5 ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง โดยทั่วไปจะได้ผลลดความดันโลหิตลงได้ภายใน 3 สัปดาห์ หลังจากเริ่มการรักษา สามารถเลือกใช้ **ไฮซาร์** 100/12.5 (โลซาร์แทน 100 มิลลิกรัม/ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 12.5 มิลลิกรัม) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา **โคซาร์** ซึ่งปรับขนาดยาจนถึง 100 มิลลิกรัม และต้องการผลในการควบคุมความดันเพิ่มขึ้น

ไม่ควรเริ่มต้นรักษาผู้ป่วยที่เป็น Intravascularly volume-depleted (เช่น ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาขับปัสสาวะในขนาดยาสูง) ด้วยยา **ฟอร์ทซาร์**

ไม่แนะนำให้ใช้ยา **ฟอร์ทซาร์** ในผู้ป่วยที่ไตพิการรุนแรง (ค่า creatinine clearance  $\leq 30$  มิลลิลิตร/นาที) หรือผู้ป่วยที่ตับพิการ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเริ่มต้นของยา **ไฮซาร์** 50/12.5 ในผู้ป่วยสูงอายุ ไม่ควรใช้ยา **ฟออร์ทซาร์** ในการรักษา เริ่มต้นในผู้ป่วยสูงอายุ

### **การลดความเสี่ยงของอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต**

โดยปกติขนาดเริ่มต้น คือ โลซาร์แทน 50 มิลลิกรัม วันละครั้ง หากยังไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายด้วย โลซาร์แทน 50 มิลลิกรัม ควรปรับขนาดยาโดยใช้ยาที่มีส่วนประกอบของ โลซาร์แทน และ ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ ขนาดต่ำ (12.5 มิลลิกรัม) และหากจำเป็นอาจปรับขนาดยาเป็นของ โลซาร์แทน 100 มิลลิกรัม และ ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 12.5 มิลลิกรัม วันละครั้ง กรณีที่จำเป็นก็สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น โลซาร์แทน 100 มิลลิกรัม และ ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 25 มิลลิกรัม วันละครั้ง **ไฮซาร์ 50/12.5, ไฮซาร์ 100/12.5 และ ฟออร์ทซาร์ 100/25** เป็นรูปแบบยาทางเลือกหนึ่งที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา โลซาร์แทน ร่วมกับ ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์

### **ข้อห้ามใช้**

ห้ามใช้ยา **ฟออร์ทซาร์** ในกรณีดังนี้

- ผู้ป่วยที่แพ้ส่วนประกอบใดๆ ของยานี้
- ผู้ป่วย anuria
- ผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่มอนุพันธ์ของ sulfonamide
- หญิงมีครรภ์

ไม่ควรใช้ **ฟออร์ทซาร์** ร่วมกับ aliskiren ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน (ดูหัวข้อ **ปฏิกิริยาต่อกันของยา**)

### **ข้อควรระวัง**

#### **โลซาร์แทน-ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์**

#### **ความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์**

การใช้ยาที่มีผลกับระบบเรนิน-แองจิโอเทนซินในหญิงมีครรภ์ระยะไตรมาสที่สองและสาม จะลดการทำงานของไต และเพิ่มอัตราการเกิดโรคและเสียชีวิตของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด ผลของถุงน้ำคร่ำแตกตั้งแต่อายุครรภ์อ่อนๆ (oligohydramnios) สามารถมีส่วนทำให้ทารกในครรภ์มีการแบ่งเซลล์ของปอดน้อยผิดปกติ (lung hypoplasia) และโครงกระดูกผิดรูป (skeletal deformations) อาการข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดในทารกแรกเกิดนั้น รวมถึง skull hypoplasia บีสสาวะน้อย ความดันโลหิตต่ำ ไตวาย และเสียชีวิต เมื่อตรวจพบการตั้งครรภ์ ให้หยุดใช้ยา **ฟออร์ทซาร์** โดยเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ ดูหัวข้อ **หญิงมีครรภ์**

*ภาวะภูมิไวเกิน:* Angioedema ดูหัวข้อ **อาการข้างเคียง**

#### **ภาวะตับและไตพิการ**

ไม่แนะนำให้ใช้ยา **ฟออร์ทซาร์** ในผู้ป่วยที่ตับพิการหรือไตพิการรุนแรง (ค่า creatinine clearance  $\leq 30$  มิลลิลิตร/นาที) (ดูหัวข้อ **ขนาดและการบริหารยา**)

#### **โลซาร์แทน**

*ภาวะไตทำหน้าที่บกพร่อง*

มีรายงานการเกิดภาวะไตวายในผู้ป่วยบางราย อันเป็นผลจากการยับยั้งระบบ renin-angiotensin ทำให้การทำงานของไตเปลี่ยนแปลง ซึ่งการทำงานของไตอาจจะกลับสู่สภาพเดิมเมื่อหยุดใช้ยา

ยาประเภทที่มีผลต่อระบบ renin-angiotensin จะทำให้ blood urea และ serum creatinine สูงขึ้นในผู้ป่วย renovascular disease เช่น bilateral renal artery stenosis หรือ stenosis of the artery to a solitary kidney มีรายงานพบผลข้างเคียงเหล่านี้จากการใช้โลซาร์แทน ซึ่งการทำงานของไตที่เปลี่ยนแปลงไปอาจจะกลับสู่สภาพเดิมเมื่อหยุดใช้ยา

#### *การเพิ่มของระดับโปแตสเซียมในเลือด*

การใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีผลเพิ่มระดับโปแตสเซียมในเลือด อาจทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงได้ (ดูหัวข้อ **ปฏิกิริยาต่อกันของยา**)

#### ไฮโดรคโลโรโธอะไซด์

##### *Hypotension and electrolyte/fluid imbalance*

เช่นเดียวกับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตอื่นๆ อาจเกิดอาการเนื่องจากความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วยบางราย ผู้ป่วยควรสังเกตอาการทางคลินิกที่แสดงถึงภาวะไม่สมดุลของของเหลวหรืออิเล็กโทรไลต์ เช่น volume depletion ภาวะมีโซเดียมในเลือดต่ำ หรือเลือดเป็นด่างเนื่องจากมีคลอไรด์ในเลือดต่ำ แมกนีเซียมในเลือดต่ำ หรือโปแตสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างที่มีอาการท้องเสียหรืออาเจียน และควรมีการตรวจวัดอิเล็กโทรไลต์ในซีรัมเป็นระยะๆ ตามความเหมาะสม

##### *Metabolic and endocrine effects*

การรักษาด้วยโธอะไซด์ อาจทำให้ glucose tolerance เสียไป จึงควรปรับขนาดยารักษาโรคเบาหวานรวมถึงอินซูลินด้วย (ดูหัวข้อ **ปฏิกิริยาต่อกันของยา**)

โธอะไซด์อาจลดการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ และทำให้แคลเซียมในซีรัมสูงขึ้นเล็กน้อย ภาวะแคลเซียมในเลือดที่สูงขึ้น อาจเกิดจากต่อมพาราไธรอยด์ทำงานมากเกินไปแบบชนิดที่ไม่แสดงอาการ ดังนั้น จึงควรหยุดใช้โธอะไซด์ ก่อนที่จะทำการตรวจการทำงานของต่อมพาราไธรอยด์

ระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้น อาจเป็นผลจากการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะกลุ่มโธอะไซด์

การรักษาด้วยยากกลุ่มโธอะไซด์ อาจทำให้เกิดภาวะโลหิตมีกรดยูริกมากขึ้นและ/หรือเก้ทำในผู้ป่วย เนื่องจากยาโลซาร์แทนลดปริมาณกรดยูริก การใช้โลซาร์แทนร่วมกับไฮโดรคโลโรโธอะไซด์ จึงลดการเกิดภาวะโลหิตมีกรดยูริกมากขึ้นไปอันเนื่องจากยาขับปัสสาวะ

##### *โรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา*

ในการศึกษาทางระบาดวิทยา พบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา (basal cell carcinoma [BCC] และ squamous cell carcinoma [SCC]) เพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณสะสมของยาไฮโดรคโลโรโธอะไซด์เพิ่มขึ้น ภาวะไวต่อแสงของยาไฮโดรคโลโรโธอะไซด์ อาจเป็นกลไกที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา

ผู้ป่วยที่ได้รับยาไฮโดรคโลโรโธอะไซด์ ควรได้รับการแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา และควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันโดยลดการสัมผัสแสงแดดหรือรังสี UVA สั้นๆ ผู้ป่วยควรตรวจสอบรอยแผลไหม้บนผิวหนังของตนเองเป็นประจำ และแจ้งแพทย์ทันทีเมื่อพบแผลที่น่าสงสัยเพื่อทำการประเมินต่อไป การใช้ยาไฮโดรคโลโรโธอะไซด์อาจจำเป็นต้องทบทวนอีกครั้งในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา (ดูหัวข้อ **อาการข้างเคียง**)

### ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute respiratory distress)

ในกรณีรุนแรงที่พบได้น้อยมากของภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันรวมทั้ง โรคปอดอักเสบ และ ภาวะน้ำท่วมปอด พบว่ามีการรายงานหลังรับประทานไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ ควรหยุดยาฟออร์ทซาร์ และควรได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมถ้าผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน (ดูหัวข้อ อาการข้างเคียง)

### อื่นๆ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ ปฏิกริยาแพ้ยาอาจเกิดขึ้นได้ในผู้ที่มีประวัติหรือไม่มีประวัติการแพ้หรือเป็นโรคหอบหืด มีรายงานว่าอาการ systemic lupus erythematosus รุนแรงขึ้น หรือถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้นจากการใช้ยาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์

## การใช้ยาในหญิงมีครรภ์

ห้ามใช้ยาฟออร์ทซาร์ในหญิงมีครรภ์

**เนื่องจากยาที่มีผลโดยตรงต่อระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน สามารถเป็นเหตุให้เกิดอันตรายและถึงแก่ชีวิตต่อทารกที่กำลังพัฒนาในครรภ์ได้ เมื่อตรวจพบว่ากำลังตั้งครรภ์ ให้หยุดใช้ยาฟออร์ทซาร์ทันที**

แม้ว่าไม่มีข้อมูลการใช้ยาฟออร์ทซาร์ในหญิงมีครรภ์ แต่จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าโลซาร์แทนทำให้เกิดการตายและผิดปกติของทารกแรกเกิดหรือตัวอ่อนในครรภ์ ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากยาที่มีต่อระบบ renin-angiotensin ในมนุษย์ การ perfusion ของไตของตัวอ่อนในครรภ์ขึ้นอยู่กับพัฒนาของระบบ renin-angiotensin ซึ่งจะเริ่มขึ้นตั้งแต่ไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ ดังนั้น ความเสี่ยงของตัวอ่อนในครรภ์จะเพิ่มขึ้นถ้าใช้ยาฟออร์ทซาร์ในช่วงไตรมาสที่ 2 หรือ 3 ของการตั้งครรภ์

การใช้ยาที่มีผลกับระบบเรนิน-แองจิโอเทนซินในหญิงมีครรภ์ระยะไตรมาสที่สองและสาม จะลดการทำงานของไตและเพิ่มอัตราการเกิดโรคและเสียชีวิตของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด ผลของถุงน้ำคร่ำแตกตั้งแต่อายุครรภ์อ่อนๆ (oligohydramnios) สามารถมีส่วนทำให้ทารกในครรภ์มีการแบ่งเซลล์ของปอดน้อยผิดปกติ (lung hypoplasia) และโครงกระดูกผิดปกติ (skeletal deformations) อาการข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดในทารกแรกเกิดนั้นรวมถึง skull hypoplasia ปัสสาวะน้อย ความดันโลหิตต่ำ ไตวาย และเสียชีวิต เมื่อตรวจพบการตั้งครรภ์ ให้หยุดใช้ยาฟออร์ทซาร์โดยเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้

อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มักจะเกี่ยวข้องกับการใช้ยาเหล่านี้ในหญิงมีครรภ์ไตรมาสที่สองและสาม การศึกษาทางระบาดวิทยาส่วนใหญ่ ซึ่งตรวจสอบความผิดปกติของทารกในครรภ์หลังจากได้รับยาลดความดันโลหิตในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างการใช้ยาที่มีผลต่อระบบเรนิน-แองจิโอเทนซินกับการใช้ยาลดความดันโลหิตสูงตัวอื่น การบริหารจัดการมารดาที่มีความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์อย่างเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้ผลการรักษาเกิดประโยชน์สูงสุดต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์

ในกรณีที่ไม่มีทางเลือกอื่นที่เหมาะสมแล้ว มาแทนที่การรักษาด้วยยาที่มีผลระบบเรนิน-แองจิโอเทนซินในผู้ป่วยเฉพาะราย ต้องแจ้งให้มารดาทราบถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์ ให้ทำการตรวจอัลตราซาวนด์เป็นระยะเพื่อประเมินสภาพภายในถุงน้ำคร่ำ (intra-amniotic) ถ้าพบถุงน้ำคร่ำแตกตั้งแต่อายุครรภ์อ่อนๆ (oligohydramnios) หยุดใช้ยาฟออร์ทซาร์ เว้นเสียแต่พิจารณาแล้วว่าเป็นการช่วยชีวิตมารดา การทดสอบทารกในครรภ์อาจเหมาะสมโดยขึ้นกับจำนวนสัปดาห์ของการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยและแพทย์ควรตระหนักถึงอาการถุงน้ำคร่ำแตกตั้งแต่อายุครรภ์อ่อนๆ (oligohydramnios) อาจไม่ปรากฏ จนกว่าภายหลังจากที่ทารกในครรภ์ได้รับอันตรายอย่างต่อเนื่องและไม่สามารถกลับคืนสู่สภาวะปกติได้ ทารกที่คลอดจากมารดาที่เคยใช้ยาฟออร์ทซาร์ ควรต้องเฝ้าสังเกตอย่างใกล้ชิดถึงภาวะความดันโลหิตต่ำ ปัสสาวะน้อย และโปแตสเซียมในเลือดสูง

ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์สามารถผ่านรกและตรวจพบในเลือดที่ผ่านสายสะดือ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาขับปัสสาวะแม่ในหญิงมีครรภ์ที่สุขภาพแข็งแรง อันตรายที่อาจเกิดกับมารดาและตัวอ่อนในครรภ์ ได้แก่ ดีซ่านในทารกแรกเกิดหรือตัวอ่อนใน

ครรภ์ จำนวนเกล็ดเลือดลดลง และอาการข้างเคียงอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในผู้ใหญ่ ยาขับปัสสาวะไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคพิษแห่งครรภ์ (Toxemia of pregnancy) และไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่ายาขับปัสสาวะมีประโยชน์ในการรักษาโลหิตเป็นพิษ

### การใช้ยาในมารดาที่ให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่าโลซาร์แทนถูกขับออกทางน้ำนมหรือไม่ โลซาร์แทนตรวจพบได้ในน้ำนม ดังนั้น ยานี้ อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงกับทารกที่ได้รับนมมารดา จึงควรหยุดให้นมบุตรหรือหยุดการใช้ยา

### การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในเด็ก

ทารกแรกเกิดที่มีประวัติคลอดจากมารดาที่เคยใช้ยา **ฟออร์ทซาร์**:

หากเกิดภาวะปัสสาวะน้อยหรือความดันโลหิตต่ำ ให้เน้นโดยตรงที่การรักษาความดันโลหิตและการทำ renal perfusion อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนถ่ายเลือดหรือล้างไต เพื่อรักษาความดันโลหิตต่ำให้กลับคืน และ/หรือ ทดแทนการทำงานของไตที่ผิดปกติ

### การใช้ยาในผู้สูงอายุ

จากการศึกษาทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาโลซาร์แทน-ไฮโดรคลอไรด์อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ( $\geq 65$  ปี) และผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า ( $< 65$  ปี)

### เชื้อชาติ

จากข้อมูลการศึกษา LIFE ( Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension ) ประโยชน์ของยาโลซาร์แทนต่ออัตราการเกิดโรคและอัตราการตายของโรคหลอดเลือดหัวใจเมื่อเปรียบเทียบกับยา atenolol นั้น ไม่สามารถที่จะนำผลมาใช้กับผู้ป่วยผิวดำที่เป็นความดันโลหิตสูงและหัวใจห้องล่างซ้ายโตได้ ถึงแม้ว่ายาทั้งสองจะสามารถลดความดันโลหิตในผู้ป่วยผิวดำได้ก็ตาม จำนวนประชากรทั้งหมดของการศึกษา LIFE 9193 คน การรักษาด้วยยาโลซาร์แทน จะมีผลให้ลดความเสี่ยงลง 13.0% เมื่อเทียบกับยา atenolol ( $p=0.021$ ) ในผู้ป่วยที่ตามถึงเป้าหมายหลัก (primary composite endpoint) ของอุบัติการณ์โดยรวมของการตายเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจ, เส้นโลหิตในสมองแตก และกล้ามเนื้อหัวใจตาย ในการศึกษานี้ยาโลซาร์แทนสามารถลดความเสี่ยงของอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจเมื่อเปรียบเทียบกับยา atenolol ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีหัวใจห้องล่างซ้ายโตที่ไม่ใช่ผิวดำ จำนวน 8660 คน โดยดูจากเป้าหมายหลักของการรักษา (primary endpoint) ของอุบัติการณ์โดยรวมของการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจ, เส้นโลหิตในสมองแตก และกล้ามเนื้อหัวใจตาย ( $p=0.003$ ) อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาในผู้ป่วยผิวดำที่ได้รับการรักษาด้วยยา atenolol จะมีความเสี่ยงของการเกิด primary composite endpoint น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยผิวดำที่ได้รับยาโลซาร์แทน ( $p=0.03$ ) ในการศึกษาวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วยผิวดำ ( จำนวน 533 คน หรือประมาณ 6% ของผู้ป่วยในการศึกษา LIFE) ผู้ป่วยจำนวน 29 ใน 263 คนของกลุ่มที่ได้รับยา atenolol ถึง primary endpoint (11% , 25.9 ต่อ 1000 patient-years) และ 46 ใน 270 คนในกลุ่มที่ได้รับยาโลซาร์แทน (17% , 41.8 ต่อ 1000 patient-years)

### ปฏิกิริยาต่อกันของยา

#### โลซาร์แทน

ในการศึกษาทางคลินิกด้านเภสัชจลนศาสตร์ ไม่พบปฏิกิริยาต่อกันของยาอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกกับไฮโดรคลอไรด์ ติโจกซิน วอร์ฟาริน ไซเมทีดิน ฟิโนบาร์บิทัล (ดูหัวข้อ ไฮโดรคลอไรด์ ไรโอเซซิด *แอลกอฮอล์ บารบิทูเรท หรือ narcotics* ข้างล่าง) คีโตโคนาโซล และ อิริโทรมัยซิน เคยมีรายงานว่าโรเฟมปีนและฟลูโคนาโซลไป

ลดระดับสารออกฤทธิ์ที่ได้จากการเมตาบอลิซึม (active metabolite) ยังไม่มีการประเมินถึงผลทางคลินิกของ  
ปฏิกิริยาเหล่านี้

เช่นเดียวกับยาอื่นๆ ที่มีฤทธิ์ยับยั้ง Angiotensin II การใช้ยานี้ร่วมกับยาขับปัสสาวะชนิดรักษาระดับโปแตสเซียม  
(potassium sparing diuretics) (ได้แก่ spironolactone, triamterene, amiloride) การได้รับโปแตสเซียมเสริม  
เกลือที่มีส่วนประกอบของโปแตสเซียม หรือยาอื่นที่มีผลเพิ่มระดับโปแตสเซียมในเลือด (ได้แก่ ยาที่ประกอบด้วยไตร  
เมโทพริม) อาจทำให้ระดับโปแตสเซียมในซีรัมสูงขึ้นได้

เช่นเดียวกับยาอื่นๆ ซึ่งมีผลต่อการขับถ่ายโซเดียม การขับถ่ายลิเทียมอาจลดน้อยลง ดังนั้น ควรตรวจวัดระดับลิ  
เทียมในซีรัมอย่างระมัดระวัง หากมีการใช้เกลือลิเทียมร่วมกับยากลุ่ม angiotensin II receptor antagonists

ยาด้านการอักเสบที่มีไซโคลอ็อกซีจีเนส รวมถึงยากลุ่มที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ  
cyclooxygenase-2 อาจมีผลลดประสิทธิภาพของยาขับปัสสาวะและยาลดความดันโลหิตอื่นๆ ดังนั้น ยาด้านการ  
อักเสบที่มีไซโคลอ็อกซีจีเนส รวมถึงยากลุ่มที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ  
cyclooxygenase-2 อาจทำให้ผลในการลดความดันโลหิตของยาลดความดันโลหิตที่มีฤทธิ์ยับยั้ง Angiotensin II  
หรือ ACE inhibitors น้อยลง

ในผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหาเรื่องไตทำหน้าที่ผิดปกติ (เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ที่อยู่ในภาวะปริมาตรน้ำน้อย รวมถึงผู้  
ที่ได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ) ซึ่งกำลังได้รับการรักษาด้วยยาด้านการอักเสบที่มีไซโคลอ็อกซีจีเนส รวมถึงยากลุ่ม  
ที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase-2 การให้ยาลดความดันโลหิตที่มีฤทธิ์  
ยับยั้ง Angiotensin II หรือ ACE inhibitors ร่วมด้วย อาจมีผลทำให้การทำงานของไตเลวร้ายลง รวมถึงมีโอกาส  
เกิดไตวายเฉียบพลัน ซึ่งผลเหล่านี้สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ ดังนั้น ควรบริหารการให้ยาร่วมกันอย่าง  
ระมัดระวังในผู้ป่วยที่ไตทำหน้าที่ผิดปกติ

การใช้ยา 2 ตัวร่วมกันในการยับยั้งระบบ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) ด้วยยา angiotensin  
receptor blockers, ACE inhibitors, หรือ aliskiren มีส่วนสัมพันธ์ในการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดความดันต่ำ  
เป็นลม ระดับโปแตสเซียมในเลือดสูง และเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต (รวมถึงไตวายเฉียบพลัน) เมื่อเทียบกับ  
การใช้ยาเดี่ยว ให้ตรวจความดันโลหิต การทำงานของไตและอิเล็กโทรไลต์อย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่ได้รับยา**ฟอร์ท  
ซาร์**และยาอื่นๆ ที่มีผลต่อ RAAS ไม่ใช้ยา aliskiren ร่วมกับ**ฟอร์ทซาร์**ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน หลีกเลี่ยงการ  
ใช้ aliskiren ร่วมกับ**ฟอร์ทซาร์**ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง (GFR <60 มิลลิลิตรต่อนาที)

น้ำเกรฟฟรุทมีส่วนประกอบที่ยับยั้งเอนไซม์ CYP 450 และอาจทำให้ความเข้มข้นของ active metabolite ของโล  
ซาร์แทนลดลง ซึ่งอาจจะลดผลการรักษา ควรหลีกเลี่ยงการบริโภคน้ำเกรฟฟรุทขณะได้รับยา**ฟอร์ทซาร์**

### ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์

เมื่อให้ยาร่วมกัน ยาดังกล่าวต่อไปนี้อาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันกับยาขับปัสสาวะกลุ่มไธอะไซด์

*แอลกอฮอล์ บาร์บิทูเรท หรือ narcotics* - อาจเสริมฤทธิ์ให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ อันเนื่องจากการเปลี่ยน  
อิริยาบถ

*ยารักษาโรคเบาหวาน (ชนิดรับประทานและอินซูลิน)* - อาจต้องมีการปรับขนาดยารักษาโรคเบาหวาน

*ยาลดความดันโลหิตตัวอื่น - ผลของยาเพิ่มขึ้น*

*โคเลสเตอรามีน และโคเลสเตพอล เรซิน - การดูดซึมไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ จะเสียไปถ้าให้ร่วมกับ anionic exchange resins ขนาดยาที่ให้ครั้งเดียวของโคเลสเตอรามีน หรือโคเลสเตพอล เรซิน พบว่าจะจับกับไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ และทำให้การดูดซึมไฮโดรคลอโรโธอะไซด์จากทางเดินอาหารลดลง 85% และ 43% ตามลำดับ*

*คอร์ติโคสเตียรอยด์, ACTH, หรือ glycyrrhizin (พบในชะเอม) - เกิดการสูญเสียอิเล็กโทรไลต์รุนแรงขึ้นโดยเฉพาะภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ*

*Pressor amines (เช่น อะดรีนาลีน) - อาจทำให้การตอบสนองต่อ pressor amines ลดลง แต่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา*

*Skeletal muscle relaxants, nondepolarizing (เช่น tubocurarine) - การตอบสนองต่อการคลายตัวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น*

*ลิเทียม - ยาขับปัสสาวะทำให้ renal clearance ของลิเทียมลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากลิเทียม ไม่นำมาให้ใช้ยาร่วมกัน ดูเอกสารกำกับยาของตำรับยาลิเทียมก่อนใช้*

*ยาด้านการอักเสบที่มีไซสตีเดรอยด์ รวมถึง ยากลุ่มที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase-2 การให้ยาด้านการอักเสบที่มีไซสตีเดรอยด์ รวมถึงยากลุ่มที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase-2 จะทำให้การขับปัสสาวะ การขับโซเดียมออกทางปัสสาวะ และการลดความดันโลหิตของยาขับปัสสาวะลดลง*

ในผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหาเรื่องไตทำหน้าที่ผิดปกติ (เช่น ผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ที่อยู่ในภาวะปริมาตรน้ำน้อย รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ) ซึ่งกำลังได้รับการรักษาด้วยยาด้านการอักเสบที่มีไซสตีเดรอยด์ รวมถึงยากลุ่มที่มีความจำเพาะสูงในการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase-2 การให้ยาลดความดันโลหิตที่มีฤทธิ์ยับยั้ง Angiotensin II หรือ ACE inhibitors ร่วมด้วย อาจมีผลทำให้การทำงานของไตเล็กร้ายลง รวมถึงมีโอกาสเกิดไตวายเฉียบพลัน ซึ่งผลเหล่านี้สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ ดังนั้น ควรบริหารการใช้ยาร่วมกันอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่ไตทำหน้าที่ผิดปกติ

*ยา/ปฏิกริยาการทดสอบในห้องปฏิบัติการ*

เนื่องจากยาโธอะไซด์มีผลต่อเมตาบอลิซึมของแคลเซียม ดังนั้น อาจมีผลกระทบต่อการทดสอบการทำหน้าที่ของต่อมพาราไทรอยด์ (ดูหัวข้อ **ข้อควรระวัง**)

### **อาการข้างเคียง**

จากการทดลองทางคลินิกของยาโลซาร์แทน โปแตสเซียม-ไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ ไม่พบอาการข้างเคียงอื่นใด นอกจากอาการข้างเคียงที่พบได้จากการใช้โลซาร์แทน โปแตสเซียม และ/หรือไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ ซึ่งเคยมีรายงานมาก่อน อาการข้างเคียงทั้งหมดของยาดังกล่าวที่รายงานซึ่งได้จากการศึกษา พบว่าพอกๆ กับการให้ placebo และเปอร์เซ็นต์ของการหยุดใช้ยารักษา ก็พอกๆ กับการให้ placebo เช่นกัน

โดยทั่วไปผู้ป่วยทนยาได้ดีเมื่อรักษาด้วยยาโลซาร์แทน โปแตสเซียม-ไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ ส่วนใหญ่อาการข้างเคียงเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยและไม่จำเป็นต้องหยุดการใช้ยา

จากการทดลองที่มีการควบคุมการรักษา essential hypertension พบว่าอาการข้างเคียงที่เกิด คือ มึนงงเท่านั้น ซึ่งอุบัติการณ์จะมากกว่าการให้ placebo แต่เกิดขึ้นประมาณ 1% หรือมากกว่าของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาโลซาร์แทน โปแตสเซียม-ไฮโดรคลอโรไรอะไซด์

ในการศึกษาทางคลินิกแบบควบคุมในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีหัวใจห้องล่างซ้ายโต พบว่าผู้ป่วยทนต่อยาโลซาร์แทนในรูปแบบยาผสมกับไฮโดรคลอโรไรอะไซด์ได้ดี อาการอันไม่พึงประสงค์ที่มีสาเหตุจากยาที่พบได้บ่อยที่สุดคือ มึนงง อ่อนเปลี้ย/อ่อนล้า และมีอาการรู้สึกห悶

อาการข้างเคียงที่รายงานเพิ่มเติมจากการใช้ **ฟอร์ทซาร์** ภายหลังจากมีการจำหน่ายในท้องตลาด และ/หรือ ในการศึกษาทางคลินิก หรือ จากการไต่ถามแต่ละตัวที่เป็นองค์ประกอบภายหลังจากมีการจำหน่ายในท้องตลาด:

*เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง, เนื้องอกชนิดร้ายแรงและไม่สามารถระบุชนิด (รวมถึง ถุงน้ำและติ่งเนื้อ):* โรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma)

*ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง:* ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โลหิตจาง aplastic anemia hemolytic anemia ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ agranulocytosis

*ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน:* มีรายงานน้อยของการเกิดปฏิกิริยา Anaphylactic, Angioedema รวมทั้งมีอาการบวมของกล่องเสียง และช่องสายเสียง ทำให้เกิดทางเดินหายใจอุดตัน และ/หรือ มีอาการบวมของใบหน้า ปาก คอหอย และ/หรือ ลิ้นในผู้ป่วยที่ใช้โลซาร์แทน ซึ่งบางส่วนของผู้ป่วยเหล่านี้ พบว่าเคยเกิด Angioedema มาแล้วเมื่อได้รับยาอื่นรวมทั้งยา กลุ่ม ACE inhibitors

*ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ:* เบื่ออาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ระดับยูริคในเลือดสูง ความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ รวมถึงระดับโซเดียมในเลือดต่ำและระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ

*ความผิดปกติทางจิต:* นอนไม่หลับ, กระสับกระส่าย

*ความผิดปกติของระบบประสาท:* การรับรู้รสเสื่อมลง ปวดศีรษะ ปวดไมเกรน ความรู้สึกสัมผัสพื้นผิว

*ความผิดปกติของตา:* อาการเห็นเป็นสีเหลือง ตาพร่ามัวเป็นครั้งคราว

*ความผิดปกติของหัวใจ:* ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว

*ความผิดปกติของระบบหลอดเลือด:* ผลต่อการทรงตัวขณะยืนซึ่งสัมพันธ์กับขนาดยา necrotizing angitis (vasculitis) (cutaneous vasculitis)

*ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอกและเยื่อที่กั้นกลางอก:* ไอ คัดจมูก คอหอยอักเสบ ความผิดปกติของไซนัส การติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนบน ภาวะการหายใจลำบาก ปอดอักเสบและน้ำคั่งในปอด มีรายงานการเกิดภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันน้อยมาก (ดูหัวข้อ **ข้อควรระวัง**)

*ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร:* อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง ระคายเคืองกระเพาะ มวนท้อง ท้องเสีย ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน ตับอ่อนอักเสบ ต่อมไทรอยด์อักเสบ

*ความผิดปกติของตับและน้ำดี:* ตับอักเสบ ตีชัน (intrahepatic cholestatic jaundice)

*ความผิดปกติของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง:* ผื่นแดง คัน ผกซ้ำ (รวมถึง Henoch-Schoenlein purpura) toxic epidermal necrolysis ผื่นคัน ผื่นหนังแดงผิดปกติ ภาวะไวต่อแสง cutaneous lupus erythematosus

*ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ กระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน:* ปวดหลัง กล้ามเนื้อเกร็ง กล้ามเนื้อกระดูก ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ

*ความผิดปกติของไตและปัสสาวะ:* พบน้ำตาลในปัสสาวะ ไตทำหน้าที่ผิดปกติ interstitial nephritis ไตวาย

*ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม:* อวัยวะเพศไม่แข็งตัว/หย่อนสมรรถภาพทางเพศ

*ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่บริหารยา:* ปวดหน้าอก บวมหน้า/บวม ความรู้สึกไม่สบาย ไข้ อ่อนเพลีย

*การตรวจสอบ:* ตับทำหน้าที่ผิดปกติ



## รายละเอียดของอาการข้างเคียงที่คัดเลือก

โรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา( basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma)

จากข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยา พบความสัมพันธ์ของการเกิดโรคมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช้เมลาโนมา (BCC และ SCC) ขึ้นกับปริมาณสะสมของยาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์

ในการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดมีกลุ่มประชากรประกอบด้วย BCC จำนวน 71,533 รายและ SCC จำนวน 8,629 ราย เทียบกับกลุ่มประชากรควบคุมจำนวน 1,430,833 และ 172,462 ราย ตามลำดับ ปริมาณสะสมของยาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ขนาดสูง ( $\geq 50,000$  มิลลิกรัม) มีความสัมพันธ์กับ BCC โดยค่า adjusted odd ratio เท่ากับ 1.29 (95% CI: 1.23-1.35) และสัมพันธ์กับ SCC โดยมีค่า OR เท่ากับ 3.98 (95% CI: 3.68-4.31) พบความสัมพันธ์ระหว่างการตอบสนองทั้ง BCC และ SCC ขึ้นกับปริมาณยาที่สะสม ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งได้ทำการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างโรคมะเร็งริมฝีปาก (SCC) กับการได้รับยาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ โดยมีกลุ่มประชากรโรคมะเร็งริมฝีปากจำนวน 633 ราย เทียบกับกลุ่มประชากรควบคุมจำนวน 63,067 ราย พบความสัมพันธ์ของปริมาณยาสะสมกับการตอบสนองโดยค่า adjusted OR เท่ากับ 2.1 (95% CI: 1.7-2.6) สำหรับกลุ่มผู้เคยได้รับยา ส่วนกลุ่มผู้ได้รับยาสะสมในปริมาณสูง ( $\geq 25,000$  มิลลิกรัม) มีค่า OR เพิ่มขึ้นเป็น 3.9 (95% CI: 3.0-4.9) และกลุ่มผู้ได้รับยาสะสมในปริมาณสูงที่สุด ( $\geq 100,000$  มิลลิกรัม) มีค่า OR เท่ากับ 7.7 (95% CI: 5.7-10.5)

### **การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ**

จากการทดลองทางคลินิกที่มีการควบคุม การเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์มาตรฐานในห้องปฏิบัติการที่สำคัญทางคลินิก อันเนื่องมาจากการใช้ยาโลซาร์แทน-ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ มีน้อยมาก ภาวะมีโปแตสเซียมในเลือดสูง (โปแตสเซียมในซีรัม  $>5.5$  mEq/L) เกิดขึ้น 0.7% ของผู้ป่วย แต่ในการทดลองนี้ไม่จำเป็นต้องหยุดใช้ยาโลซาร์แทน-ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ อันเนื่องจากภาวะมีโปแตสเซียมในเลือดสูงขึ้น การเพิ่มสูงขึ้นของค่า ALT เกิดขึ้นน้อยมากและแก้ไขโดยการหยุดใช้ยา

### **การใช้ยาเกินขนาด**

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการรักษากรณีได้รับยา**ฟอร์ทซาร์**เกินขนาด ให้รักษาตามอาการและพยางอาการไว้ ควรหยุดใช้ยา**ฟอร์ทซาร์**และเฝ้าสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด แนะนำให้กระตุ้นให้เกิดการอาเจียนกรณีที่ได้รับประทานยาเข้าไปไม่นาน และควรตรวจสอบภาวะ dehydration, ความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์, hepatic coma และความดันโลหิตต่ำ

### **โลซาร์แทน**

ข้อมูลเกี่ยวกับการได้รับยาเกินขนาดในมนุษย์มีจำกัด อาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาด ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ อาจเกิดอาการหัวใจเต้นช้ากว่าปกติเนื่องจากการกระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติก (ส่วนของ vagus nerve) ถ้ามีอาการของความดันโลหิตต่ำเกิดขึ้น ควรให้การรักษาในทันที

ทั้งยาโลซาร์แทนและเมตาโบไลต์ที่ออกฤทธิ์ไม่สามารถขจัดออกโดยการทำให้ hemodialysis

### **ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์**

อาการและอาการแสดงที่พบโดยทั่วไป คือ อาการที่เกิดจากการสูญเสียอิเล็กโทรไลต์ (ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ, ภาวะคลอไรด์ในเลือดต่ำ, ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ) และภาวะร่างกายขาดน้ำ ที่มีสาเหตุจากการขับปัสสาวะออก

มากเกินไป ถ้ามีการใช้ยาดีจิตาลิสร่วมด้วย ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ อาจทำให้อาการหัวใจเต้นผิดปกติรุนแรงขึ้น

ยังไม่พบว่ายาไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ถูกขจัดออกโดยวิธี hemodialysis

#### **ขนาดบรรจุ**

ยาเม็ด**ฟอร์ทซาร์** ประกอบด้วยโลซาร์แทน โปแตสเซียม 100 มิลลิกรัม และ ไฮโดรคลอโรไธอะไซด์ 25 มิลลิกรัม บรรจุกล่องละ 30 เม็ด

#### **การเก็บรักษา**

เก็บยาที่อุณหภูมิห้อง (15-30 องศาเซลเซียส)

#### **คำเตือน**

1. ห้ามใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์
2. ถ้าหากมีอาการซึมลงหรือคลื่นไส้ อาเจียน ให้ปรึกษาแพทย์
3. หากใช้ยานี้แล้วเกิดอาการบวมของใบหน้า ริมฝีปาก ลิ้น กล้องเสียง หรือหายใจลำบาก ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์ทันที
4. ยานี้อาจทำให้เกิดภาวะไตวายได้ ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง
5. ยานี้อาจทำให้เกิดระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงขึ้น ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับโปแตสเซียม หรือยาขับปัสสาวะชนิดรักษาระดับโปแตสเซียม (potassium sparing diuretics)

นำส่งโดย

**บริษัท ออร์گانอน (ประเทศไทย) จำกัด**

กรุงเทพฯ ประเทศไทย