

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi viên nén chứa:

- *Hoạt chất:* Candesartan Cilexetil 16 mg & Hydrochlorothiazide 12,5mg

- *Tá dược:* Hypromellose (pharmacost 606), lactose regular, carmellose calci (carboxy methyl cellulose calci), natri lauryl sulphate, magnesi stearat, màu đỏ oxit sắt.

**ĐƯỢC LỰC HỌC**

**Candesartan Cilexetil**

Candesartan ngăn cản tác dụng cơ mạch và tác dụng gây tiết aldosteron của angiotensin II bằng cách ức chế cơ chế gắn kết angiotensin II vào thụ thể AT1 của nhiều mô như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận. Vì thế, tác dụng của nó phụ thuộc vào cách tổng hợp angiotensin II.

Tác động phong bế hệ renin - angiotensin bằng chất ức chế men chuyển, ức chế sinh tổng hợp angiotensin II từ angiotensin I, được sử dụng rộng rãi trong điều trị cao huyết áp. Chất ức chế men chuyển cũng ức chế sự thoái biến bradykinin, một phân ứng nhờ xúc tác của các men chuyển hóa.

Vì Candesartan không ức chế men chuyển (kininase II), do đó nó không ảnh hưởng đến sự đáp ứng của bradykinin. Candesartan không gắn kết cũng như phong tỏa các thụ thể hormone khác hay các kênh ion quan trọng trong điều hòa tim mạch.

**Hydrochlorothiazide**

Hydrochlorothiazide là một thuốc lợi tiểu Thiazide, tác động lên cơ chế tái hấp thu điện giải ở ống thận, làm tăng trực tiếp sự bài tiết natri và chloride với lượng tương đương nhau. Một cách gián tiếp, tác động lợi tiểu của Hydrochlorothiazide làm giảm thể tích huyết tương, dẫn tới làm tăng hoạt tính renin huyết tương, tăng bài tiết aldosterone, tăng mất kali nước tiểu và làm giảm kali huyết thanh. Cầu nối renin-aldosterone được điều hòa bởi angiotensin II, vì vậy sự phối hợp với một chất đối kháng thụ thể angiotensin II có khuyến khích làm đảo ngược sự mất kali kết hợp với tính lợi tiểu.

**ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu**

**Candesartan Cilexetil**

Sinh khả dụng tuyệt đối của Candesartan vào khoảng 15%. Sau khi dùng thuốc bằng đường uống, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được sau 3 đến 4 giờ. Thúc ăn giàu chất béo không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của Candesartan.

**Hydrochlorothiazide**

Hydrochlorothiazide hấp thu không hoàn toàn nhưng khá nhanh qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong khoảng 60 đến 120 phút. Mức độ hấp thu tăng lên khi sử dụng chung với thức ăn.

**Phân bố**

**Candesartan Cilexetil**

Sau khi dùng liều đơn, lặp lại, được động học của Candesartan tuyến tính với liều dùng lên đến 32mg Candesartan cilexetil. Candesartan và các chất chuyển hóa không hoạt tính của nó không tích lũy trong cơ thể khi lặp lại liều mỗi ngày một lần.

Thể tích phân bố của Candesartan là 0,13L/kg. Tỷ lệ gắn kết của Candesartan với protein huyết tương cao (> 99%), thuốc không thấm vào tế bào hồng cầu. Sự gắn kết protein không thay đổi khi nồng độ Candesartan trong huyết tương cao hơn khoảng đạt được liều khuyến dùng.

**Hydrochlorothiazide**

Hydrochlorothiazide ưa tiên gắn kết với tế bào hồng cầu. Thuốc qua được nhau thai và phân bố vào sữa.

**Chuyển hóa**

**Candesartan Cilexetil**

Candesartan cilexetil có khả dụng sinh học nhanh chóng và hoàn toàn bằng cách ester hydrolysis trong quá trình hấp thu từ dạ dày-ruột, chọn lọc AT1 trên chất đối kháng thụ thể angiotensin II. Candesartan chuyển hóa một phần nhỏ ở gan qua con đường O-deethyl hóa thành chất chuyển hóa không có hoạt tính.

**Hydrochlorothiazide**

Hydrochlorothiazide không chuyển hóa tuy nhiên được đào thải nhanh chóng qua thận.

**Thải trừ**

**Candesartan Cilexetil**

Sau khi dùng đường uống Candesartan, khoảng 26% liều dùng được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của Candesartan là 0,37 ml/phút/kg, với độ thanh thải cầu thận là 0,19 ml/phút/kg. Thời gian bán thải của Candesartan khoảng 9 giờ.

**Hydrochlorothiazide**

Hydrochlorothiazide bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu, khoảng 50% liều dùng trong 12 giờ đầu và 70% sau 4 ngày. Khoảng 11-25% liều dùng được tìm thấy trong phân. Thời gian bán thải của Hydrochlorothiazide là 5-15 giờ.

**CHỈ ĐỊNH:**

Candesartan Cilexetil/Hydrochlorothiazide được chỉ định để điều trị cao huyết áp. Thuốc phối hợp với liều lượng xác định không được chỉ định cho khởi đầu điều trị.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.  
Bệnh nhân khó tiểu hay quá mẫn với những dẫn xuất khác của sulfonamide.  
Sử dụng đồng thời với những thuốc chống cao huyết áp khác như dofetilide.

**Liều dùng và cách sử dụng:**

Liều khởi đầu là 1 viên/ngày có thể dùng kèm hay không kèm với thức ăn.  
Để giảm thiểu những tác dụng phụ do liều, chỉ bắt đầu sử dụng liệu pháp phối hợp Atasart-H khi liệu pháp đơn trị không đạt được hiệu quả mong muốn.

**Xác định liều dùng:**

Một bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp với liều hydrochlorothiazide 25mg x 1 lần/ngày có thể khá quan trọng với liệu pháp phối hợp Candesartan Cilexetil/Hydrochlorothiazide.  
Một bệnh nhân kiểm soát được huyết áp với liều Hydrochlorothiazide 25mg x 1 lần/ngày, tuy nhiên có dấu hiệu giảm kali huyết thanh thì có thể chuyển sang liệu pháp Candesartan Cilexetil/Hydrochlorothiazide, sẽ giúp kiểm soát huyết áp tương tự Hydrochlorothiazide đồng thời giúp Kali huyết ổn định hơn.

**Bệnh nhân suy thận:** Chế độ điều trị bằng Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide có thể áp dụng được khi độ thanh thải Creatinin > 30ml/phút.  
**Bệnh nhân suy gan:** Chế độ điều trị bằng Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide có thể áp dụng được cho những bệnh nhân bị suy gan mức độ nhẹ. Ở những bệnh nhân bị suy gan mức độ vừa cần phải cân nhắc sử dụng Candesartan Cilexetil với liều khởi đầu thấp như 8mg. Nếu cần thiết phải sử dụng liều Candesartan Cilexetil thấp hơn thì không nên khởi đầu điều trị bằng liệu pháp Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide.

Liều dùng có thể điều chỉnh theo tuổi và triệu chứng.  
**TÁC DỤNG PHỤ:** Những phản ứng phụ đã được báo cáo khi dùng liệu pháp Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide thường nhẹ, thoáng qua và ít khi phải ngưng điều trị.

**Phản ứng thông thường:** đau lưng, chóng mặt, triệu chứng giống cảm, đau đầu, nhiễm trùng đường hô hấp trên.  
**Ít xảy ra:** Đau bụng, thay đổi thể tích nước tiểu, gia tăng độ mờ mắt, cảm giác khát bất thường, ứ ối, rối loạn tiêu hóa, tình khí thất thường.

**Hiếm xảy ra:** viêm cổ họng kéo dài, ho, sốt, mệt mỏi bất thường, chảy máu hay có những vết thâm bất thường trên da, da và mắt nhạy nhạt, nước tiểu sẫm màu, đau ngực, nhịp tim không đều hoá, đau khớp.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.**

**THẬN TRỌNG:**

**Huyết áp thấp ở bệnh nhân mất muối & giảm thể tích dịch**  
Những bệnh nhân có hệ renin - angiotensin hoạt động, chẳng hạn như những bệnh nhân mất muối và thể tích dịch (ví dụ: bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc lợi tiểu) có thể xảy ra triệu chứng hạ huyết áp. Những triệu chứng này nên được giải quyết trước khi dùng Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide, hoặc điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ.

**Candesartan Cilexetil**

**Suy chức năng thận**  
Vi tác động ức chế hệ thống reninangiotensin - aldosterone của thuốc, do đó cần lường trước những thay đổi trong chức năng thận trên những cá nhân được điều trị với Candesartan cilexetil. Cần thận trọng khi dùng thuốc trong việc điều trị.

Trong những nghiên cứu chất ức chế men chuyển trên bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hay hai bên, đã có báo cáo về việc tăng creatinine huyết tương hay BUN. Candesartan cilexetil chưa được sử dụng lâu ngày ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hay hai bên, tuy nhiên những triệu chứng tương tự có thể xảy ra.

**Hydrochlorothiazide**

**Bệnh nhân suy gan**  
Nên sử dụng thận trọng các thuốc lợi tiểu Thiazide ở những bệnh nhân bị suy chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, bởi vì sự biến đổi sinh của cân bằng nước và điện giải có thể gây ra hôn mê gan.

**Bệnh nhân suy thận**

Nên sử dụng thận trọng các thuốc lợi tiểu Thiazide ở những bệnh nhân bị suy thận nặng. Ở những bệnh nhân có bệnh thận, Thiazide có thể gây nên chứng tăng ure huyết. Tác dụng tích lũy của thuốc có thể phát triển ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận.

**Phản ứng quá mẫn**

Phản ứng quá mẫn đối với Hydrochlorothiazide có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hay không có tiền sử dị ứng hay hen phế quản, tuy vậy có khả năng xảy ra hơn đối với những bệnh nhân có những tiền sử này.

Báo cáo cho thấy Hydrochlorothiazide có thể làm trầm trọng thêm hay hoạt hóa bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Nên kiểm tra định kỳ điện giải huyết thanh để phát hiện mất cân bằng điện giải.  
Các thuốc Thiazide có thể làm giảm sự bài tiết canxi. Thiazide còn có thể làm tăng nhẹ và không liên tục nồng độ canxi huyết thanh, không có dấu hiệu rối loạn chuyển hóa canxi đã được biết. Tăng canxi huyết đáng kể có thể là dấu hiệu ẩn của hội chứng cường tuyến cận giáp.

Nên ngưng dùng thiazide trước khi tiến hành các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.  
**Sử dụng cho trẻ em:** hiệu quả và mức độ an toàn của thuốc trên bệnh nhi chưa được biết.

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Phụ nữ có thai**

Khi sử dụng ở phụ nữ có thai ở ba tháng giữa và cuối thai kỳ, thuốc có thể tác động trực tiếp lên hệ renin - angiotensin do đó có thể gây ra tổn thương và có thể gây tử vong cho thai nhi. Do đó khi biết có thai, phải ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt.

**Phụ nữ đang cho con bú**

Hydrochlorothiazide bài tiết được vào sữa mẹ, tuy nhiên chưa biết Candesartan Cilexetil có bài tiết vào sữa hay không. Vì các phản ứng phụ mạnh trên nhũ nhi, do đó nên tính toán xem nên ngưng dùng thuốc hay ngưng cho con bú tùy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

**TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**  
Candesartan cilexetil/ Hydrochlorothiazide hầu như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên cần lưu ý là chóng mặt hay mệt mỏi có thể xảy ra trong quá trình điều trị tăng huyết áp.

**TƯƠNG TÁC THUỐC:**

**Candesartan Cilexetil**

- Vì Candesartan Cilexetil bị chuyển hóa không đáng kể bởi hệ thống men cytochrom P450 và ở liều điều trị không có tác động lên men P450, do đó không xảy ra tương tác với các thuốc ức chế hoặc chuyển hóa bởi các men này.

- Không có tương tác nào đáng kể được báo cáo trong các nghiên cứu của Candesartan Cilexetil với các thuốc khác như glyburide, nifedipine, digoxin, warfarin, hydrochlorothiazide và các thuốc tránh thai đường uống ở người tình nguyện khỏe mạnh.

- Vì chất ức chế men chuyển và các chất chẹn thụ thể angiotensin, trong đó có Candesartan Cilexetil, có thể làm tăng nồng độ Kali trong máu. Do đó nên thận trọng khi dùng Candesartan Cilexetil với các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ Kali trong máu như spironolactone và chất bổ sung Kali.

- Có sự tăng nồng độ lithium huyết tương trong suốt thời gian dùng lithium chung với Candesartan Cilexetil, vì vậy cần thận trọng theo dõi nồng độ lithium huyết tương khi phải dùng đồng thời hai thuốc này.

**Hydrochlorothiazide**

Sử dụng với những thuốc sau có thể gây ra tương tác thuốc với Hydrochlorothiazide:  
- *Bupivacaine hay narcotic:* có thể gây hạ huyết áp thể đứng.  
- *Thuốc trị tiểu đường (thuốc uống hay insulin):* Cần phải điều chỉnh liều dùng thuốc trị tiểu đường.  
- *Cholestyramine và colestipol resin:* Dạng liều Cholestyramine hay colestipol resin sẽ gắn kết với Hydrochlorothiazide và làm giảm sự hấp thu của thuốc qua đường tiêu hóa tới 85% và 43%, theo thứ tự.

- *Corticosteroid, ATCH:* gây mất cân bằng điện giải dữ dội, đặc biệt là hạ kali huyết.  
- *Pretor amine (narpinephrine):* có thể làm giảm đáp ứng với những pressor amine nhưng không cần thiết phải bỏ việc dùng thuốc.

- *Thuốc làm giãn cơ xương (thiocarurine):* có thể làm tăng đáp ứng của các thuốc giãn cơ.  
- *Lithium:* Hydrochlorothiazide có thể làm giảm độ thanh thải Lithi ở thận do đó có thể gây ra nguy cơ ngộ độc Lithi.

- *NSAID:* Khi sử dụng đồng thời Candesartan Cilexetil/ Hydrochlorothiazide với những thuốc không viêm không steroid, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ để xác định xem có đạt được hiệu quả lợi tiểu mong muốn hay không.

**QUẢ LIỀU**

Dựa trên đặc tính dược lý, các biểu hiện chính do quá liều Candesartan cilexetil có thể là triệu chứng hạ huyết áp và chóng mặt. Trong các trường hợp quá liều được báo cáo (sử dụng đến 672 mg Candesartan cilexetil), sự hồi phục của bệnh nhân không có tác động gì quan trọng. Các biểu hiện chính do quá liều hydrochlorothiazide là mất nước và chất điện giải cấp tính. Cũng có thể quan sát thấy các triệu chứng như chóng mặt, hạ huyết áp, khát nước, nhịp tim nhanh, loạn nhịp thất, buồn ngủ, suy giảm ý thức và chuột rút.

**BAO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng mặt trời và tránh ẩm.  
**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất.  
**TRÌNH BÀY:** 4 vỉ x 7 viên/hộp

**LỜI KHUYÊN:**

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

**Manufactured by:**