



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CASDENZID 8

1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

2. Thành phần công thức (cho 1 viên nén)

Thành phần dược chất:

Candesartan cilexetil.....8 mg.

Thành phần tá dược:

Cavamax w7 pharma, lactose monohydrat, natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, povidon

K30, sunset yellow, allura red, magnesi stearat vừa đủ 1 viên nén.

3. Dạng bào chế:

Viên nén tròn, màu hồng nhạt, hai mặt trơn, khum, cạnh và thành viên lảnh lặn.

4. Chỉ định:

Tăng huyết áp.

Suy tim: Điều trị suy tim độ II - III theo phân loại của Hội tim New York (New York Heart Association: NYHA II - III) ở bệnh nhân có suy giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu $\leq 40\%$), để giảm tử vong do tim mạch và để giảm số lần phải nằm viện do suy tim, dùng phối hợp với thuốc ức chế ACE ở người bệnh đang điều trị 1 thuốc ức chế ACE nhưng chưa đỡ, hoặc khi bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế ACE

5. Cách dùng, liều dùng:

Luôn uống thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn. Hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn không chắc chắn bất cứ điều gì.

Cách dùng

- Candesartan cilexetil được dùng đường uống mỗi ngày 1 lần, có thể uống lúc đói hoặc no
- Luôn uống thuốc đúng như bác sĩ đã dặn. Nên uống thuốc cùng vào một thời điểm trong ngày.

Liều dùng

Liều dùng theo hướng dẫn của bác sĩ và lựa chọn dạng bào chế có hàm lượng thích hợp với liều dùng.

** Điều trị tăng huyết áp:*

- Liều dùng tùy thuộc từng người bệnh và phải điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp.



- Người lớn: Liều khởi đầu cho người lớn (kể cả người cao tuổi) là 8mg ngày một lần (ở Hoa Kỳ cho phép dùng liều khởi đầu cao hơn là 16mg ngày một lần). Cứ sau mỗi 4 tuần, nếu huyết áp giảm chưa đạt yêu cầu và bệnh nhân vẫn dung nạp được thuốc thì tăng liều thêm 8mg/ngày cho đến khi huyết áp giảm đạt yêu cầu hoặc đến liều tối đa 32mg/ngày (dùng 1 - 2 lần). Không dùng liều lớn hơn 32mg/ngày vì liều cao hơn không làm tăng tác dụng. Nếu liều 32mg/ngày vẫn không có tác dụng thì điều trị phối hợp hoặc thay thuốc khác. Ở liều có tác dụng, huyết áp thường giảm sau 2 tuần và giảm tối đa sau 4 - 6 tuần.
- Trẻ em từ 6 tới 18 tuổi:
 - + Liều khởi đầu khuyến cáo là 4 mg mỗi ngày một lần.
 - + Đối với bệnh nhân cân nặng <50 kg: Ở một số bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ, liều có thể tăng lên tối đa 8 mg mỗi ngày một lần.
 - + Đối với bệnh nhân cân nặng ≥ 50 kg: Ở một số bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ, liều có thể tăng lên 8 mg mỗi ngày một lần và sau đó đến 16 mg mỗi ngày một lần nếu cần.
 - + Liều trên 32 mg chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi.
 - + Hầu hết các tác dụng hạ huyết áp đều đạt được trong vòng 4 tuần.
 - + Đối với trẻ em có thể suy giảm thể tích nội mạch (ví dụ, bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người có chức năng thận suy giảm), nên bắt đầu điều trị Candesartan cilexetil dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và liều khởi đầu thấp hơn liều khởi đầu chung.
 - + Candesartan cilexetil chưa được nghiên cứu ở trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận nhỏ hơn 30 ml / phút / 1,73m².
- Trẻ em từ 1 tuổi đến dưới 6 tuổi
 - + Sự an toàn và hiệu quả ở trẻ em từ 1 đến <6 tuổi chưa được thiết lập. Do đó cần theo chỉ định của bác sĩ.
 - + Candesartan cilexetil chống chỉ định ở trẻ dưới 1 tuổi.

Bệnh nhân suy thận:

- Liều khởi đầu ở bệnh nhân suy gan là 2mg/ngày, suy thận hoặc giảm thể tích nội mạch là 4mg/ngày.
- Liều duy trì: Trong khi điều chỉnh liều, nếu huyết áp giảm đạt yêu cầu thì dùng liều duy trì, có thể 8 đến 32mg/ngày tùy cá thể, dùng một lần hoặc chia hai lần mỗi ngày.

** Điều trị suy tim:*

- Liều khởi đầu cho người lớn: 4mg/lần, ngày một lần. Cứ sau mỗi hai tuần nếu không đáp ứng có thể tăng liều gấp đôi đến tối đa 32mg/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được. Cần giám sát chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân trong quá trình tăng liều.

- Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan từ nhẹ đến trung bình.
- Trẻ em: chưa có dữ liệu an toàn và đánh giá hiệu quả của candesartan cilexetil cho trẻ em từ sơ sinh đến 18 tuổi trong điều trị suy tim. Do đó thuốc này không dùng để điều trị suy tim cho trẻ em dưới 18 tuổi.

6. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với candesartan cilexetil hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Phụ nữ đang mang thai và cho con bú.
- Trẻ em dưới 1 tuổi.
- Suy gan nặng và/hoặc ứ mật.
- Suy tim có kali huyết > 5 mmol/lít, creatinin huyết > 265 micromol/lít (> 30 mg/lít) hoặc hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút (tính theo công thức cockcroft).
- Việc sử dụng đồng thời Candesartan cilexetil với các sản phẩm có chứa aliskiren được chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60$ ml/phút / $1,73 m^2$)

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- *Tác động trên tim mạch:* Thuốc có thể gây tụt huyết áp. Nguy cơ này sẽ tăng trên các bệnh nhân mất nước mất muối, sử dụng lợi tiểu kéo dài, suy tim, thẩm tách máu. Đối với bệnh nhân suy tim, có thể cần giảm tạm thời liều lượng của candesartan cilexetil hoặc thuốc lợi tiểu, đồng thời cần giám sát chặt chẽ huyết áp trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.
- *Các phản ứng mẫn cảm:* Phản ứng kiểu phản vệ và/hoặc phù mạch, đã được báo cáo sau khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, trong đó có candesartan. Vì vậy, candesartan không khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử phù mạch dù có hoặc không có liên quan với việc sử dụng các thuốc ức chế ACE hay các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.
- *Tác động trên thận:* Do hệ renin - angiotensin - aldosteron (RAA) có vai trò quan trọng trong duy trì áp lực lọc cầu thận, các thuốc tác động lên hệ RAA (thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể của angiotensin II - kể cả candesartan cilexetil) có nguy cơ ảnh hưởng đến sức lọc cầu thận. Đặc biệt, trên các bệnh nhân suy tim, quá trình tưới máu thận đã bị hạn chế, nếu sử dụng các thuốc này, có thể làm ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng thận (gây thiếu niệu, tăng urê huyết tiến triển, suy thận, thậm chí tử vong). Đã có báo cáo về phản ứng có hại (ADR) là tăng creatinin huyết thanh, do đó phải dùng thuốc trên bệnh nhân suy tim dùng candesartan cilexetil. Do đó, cần giám sát chặt chẽ creatinin huyết thanh trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó. Các bệnh nhân có hẹp động mạch thận hai bên, bệnh nhân đã có suy thận trước đó, bệnh nhân dùng đồng thời thuốc lợi tiểu cũng là những trường hợp tăng nguy cơ suy thận khi sử dụng các thuốc tác động trên hệ RAA.

- **Chạy thận nhân tạo:** Trong quá trình lọc máu, huyết áp có thể đặc biệt nhạy cảm với phong tỏa thụ thể AT1 do giảm thể tích huyết tương và kích hoạt hệ renin-angiotensin-aldosterone. Do đó, Candesartan cilexetil nên được kiểm tra cẩn thận bằng cách theo dõi huyết áp toàn diện ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.
- **Ghép thận:** Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng Candesartan cilexetil ở bệnh nhân ghép thận gần đây
- **Tăng kali huyết:** Tăng kali huyết có thể xảy ra trên các bệnh nhân suy tim sung huyết sử dụng candesartan cilexetil, đặc biệt nếu dùng phối hợp với các thuốc ức chế ACE và/hoặc các thuốc lợi tiểu giảm thải kali (như spironolacton). Cần giám sát kali huyết thanh trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.
- **Huyết áp thấp:** hạ huyết áp có thể xảy ra khi điều trị Candesartan cilexetil ở bệnh nhân suy tim. Nó cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân tăng huyết áp với sự suy giảm thể tích nội mạch ở những người dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị và điều chỉnh giảm thể tích tuần hoàn.
- Thận trọng khi phẫu thuật lớn, phải gây mê có nguy cơ tụt huyết áp.
- Sản phẩm thuốc này chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

8. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai:

Nguy cơ tử vong, dị tật cho thai nhi/ trẻ sơ sinh: 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 ảnh hưởng, thậm chí gây chết thai nhi và trẻ sơ sinh. Các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin cũng có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Chưa thấy tai biến khi dùng candesartan trong 3 tháng đầu thai kỳ, nhưng cần phải ngừng candesartan càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai. Sau khi candesartan cilexetil được phép lưu hành trên thị trường, đã có ca báo cáo về độc tính trên thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng thuốc này trong thai kỳ. Theo phân loại của FDA, candesartan cilexetil xếp nhóm C (3 tháng đầu thai kỳ) và nhóm D (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ).

Phụ nữ cho con bú:

Chưa có nghiên cứu candesartan có tiết vào sữa mẹ hay không. Do tiềm tàng nguy cơ có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc.

Khả năng sinh sản: Không có đủ số liệu về khả năng sinh sản để ước lượng nguy cơ cho người

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng đôi khi chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong khi điều trị với Candesartan cilexetil.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

- **Lithi:** Candesartan làm tăng nồng độ của lithi trong huyết thanh. Cần giám sát chặt chẽ nồng độ của lithi khi dùng đồng thời hai thuốc.
- Chưa thấy tương tác có ý nghĩa giữa candesartan với các thuốc tim mạch như digoxin, enalapril, nifedipin; với thuốc chống đông máu như wafarin; với thuốc chống tăng glucose huyết như glyburid; với các thuốc tránh thai uống; với các thuốc cảm ứng hoặc ức chế hệ enzym cytochrom P450.
- Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối thay thế có chứa kali, hoặc các sản phẩm thuốc khác (ví dụ heparin) có thể làm tăng nồng độ kali. Cần kiểm soát chặt chẽ lượng kali khi sử dụng đồng thời.
- Khi AIIRAs được sử dụng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (tức là các chất ức chế COX-2 chọn lọc, axit acetylsalicylic (> 3g / ngày) và NSAID không chọn lọc), có thể gây giảm tác dụng hạ huyết áp.
- Cũng như các chất ức chế ACE, việc sử dụng đồng thời với AIIRA và NSAID có thể làm tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, và tăng kali máu, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận kém. Sự phối hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được bổ sung đủ nước và cần theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và sau đó định kỳ.
- Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân tác dụng RAAS

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Điều trị tăng huyết áp

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các phản ứng gây hại là nhẹ và thoáng qua. Tỷ lệ chung của các tác dụng phụ cho thấy không bị ảnh hưởng bởi liều hoặc tuổi. Tóm lại, tác dụng phụ do điều trị candesartan cilexetil (3,1%) và giả dược (3,2%) là như nhau.

Trong một phân tích tổng hợp dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của bệnh nhân tăng huyết áp, các phản ứng gây hại với candesartan cilexetil được xác định dựa trên tỷ lệ các tác dụng phụ với

candesartan cilexetil cao hơn ít nhất 1% so với tỷ lệ mắc phải với giả dược. Theo đó, các phản ứng gây hại thường được báo cáo là chóng mặt / chóng mặt, đau đầu và nhiễm trùng đường hô hấp.

SOC	Tần số	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm trùng	Phổ biến	Bệnh về đường hô hấp
Máu và rối loạn hệ thống bạch huyết	Rất hiếm	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm	Tăng kali máu, hạ kali máu
Rối loạn hệ thần kinh	Phổ biến	Chóng mặt / chóng mặt, đau đầu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Rất hiếm	Ho
Rối loạn tiêu hóa	Rất hiếm	Buồn nôn
Rối loạn mật gan	Rất hiếm	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm	Phù mạch, phát ban, mề đay, ngứa
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm	Đau lưng, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm	Suy thận, bao gồm suy thận ở những bệnh nhân nhạy cảm

Trẻ em:

Sự an toàn của candesartan cilexetil được theo dõi ở 255 trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp, từ 6 đến < 18 tuổi, trong một nghiên cứu hiệu quả lâm sàng 4 tuần và nghiên cứu mở 1 năm. Trong gần như tất cả các lớp cơ quan hệ thống khác nhau (SOC), tần suất các tác dụng phụ ở trẻ em nằm trong phạm vi phổ biến/ không phổ biến. Mặc dù tính chất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ tương tự như ở người lớn (xem bảng trên), tần suất của tất cả các tác dụng phụ cao hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt là:

Nhức đầu, chóng mặt và nhiễm trùng đường hô hấp trên, là những bệnh rất phổ biến (tức là /1 / 10) ở trẻ em và phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$) ở người lớn.

- Ho là một loại rất phổ biến (tức là $> 1/10$) ở trẻ em và rất hiếm ($<1 / 10.000$) ở người lớn.
- Phát ban là phổ biến (tức là $\geq 1 / 100$ đến $<1/10$) ở trẻ em và rất hiếm gặp ($<1 / 10.000$) ở người lớn.
- Tăng kali máu, hạ natri máu và chức năng gan bất thường là không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$) ở trẻ em và rất hiếm ($<1 / 10.000$) ở người lớn.
- Rối loạn nhịp xoang, viêm mũi họng, viêm phổi là tình trạng phổ biến (ví dụ: /1 / 100 đến $<1/10$) và đau vòm họng là tình trạng rất phổ biến (ví dụ, /1 / 10) ở trẻ em; nhưng không có báo cáo ở người lớn. Tuy nhiên đây là những bệnh lý tạm thời và phổ biến ở giai đoạn trẻ nhỏ. Hồ sơ an toàn tổng thể đối với candesartan cilexetil ở bệnh nhân nhi không khác biệt đáng kể so với hồ sơ an toàn ở người lớn.

Điều trị suy tim

Hồ sơ báo cáo có hại của Candesartan cilexetil ở bệnh nhân suy tim trường thành phù hợp với dược lý của thuốc và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Trong chương trình lâm sàng CHARM, so sánh Candesartan cilexetil với liều tới 32 mg (n = 3,804) với giả dược (n = 3,796), 21,0% nhóm candesartan cilexetil và 16,1% nhóm dùng giả dược đã ngừng điều trị vì tác dụng phụ. Các phản ứng có hại thường được báo cáo là tăng kali máu, hạ huyết áp và suy thận. Những trường hợp này phổ biến hơn ở những bệnh nhân trên 70 tuổi, bệnh nhân tiểu đường hoặc những đối tượng sử dụng các sản phẩm thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, đặc biệt là thuốc ức chế men chuyển và / hoặc spironolactone.

Bảng dưới đây trình bày các phản ứng có hại từ các thử nghiệm lâm sàng và các báo cáo:

SOC	Tần số	Tác dụng không mong muốn
Máu và rối loạn hệ thống bạch huyết	Rất hiếm	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phổ biến	Tăng kali máu
	Rất hiếm	Hạ kali máu
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm	Chóng mặt, đau đầu
Rối loạn mạch máu	Phổ biến	Huyết áp thấp
Rối loạn tiêu hóa	Rất hiếm	Buồn nôn
Rối loạn mật gan	Rất hiếm	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm	Phù mạch, phát ban, mề đay, ngứa
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm	Đau lưng, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Phổ biến	Suy thận, bao gồm suy thận ở những bệnh nhân nhạy cảm

Thử nghiệm trong phòng thí nghiệm:

Tăng kali máu và suy thận là phổ biến ở những bệnh nhân được điều trị bằng candesartan cilexetil cho chỉ định suy tim. Nên theo dõi định kỳ creatinine và kali huyết thanh.

Các tần số được sử dụng trong các bảng trên là: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm ($1/10.000$ đến $<1/1.000$) và rất hiếm ($<1/10.000$).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đối với điều trị tăng huyết áp, các ADR thường nhẹ, tự hết. Nếu phù mạch nặng gây cản trở đường hô hấp, cần dùng adrenalin, corticosteroid, kháng histamin...

Đối với điều trị suy tim, cần ngừng thuốc.

Hạ huyết áp: Cần truyền dịch

12. Quá liều và cách xử trí:

Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm do kích thích thần kinh phế vị.

Loại bỏ thuốc ở đường tiêu hóa: Cần nhắc dùng than hoạt tính.

Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp, phải tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ như truyền natri clorid 0,9%, 10 - 20 ml/kg, dùng dopamin, epinephrin.

Giám sát bệnh nhân: Giám sát các dấu hiệu sống, chức năng thận, enzym gan.

Thăm phân máu không thải loại được candesartan do thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương (> 90%).

13. Đặc tính dược lực học:

Candesartan cilexetil ATC: C09C A06

Candesartan cilexetil là một tiền dược (pro-drug), khi uống được thủy phân ở đường tiêu hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính là candesartan. Candesartan gắn chọn lọc và tranh chấp với angiotensin II vào thụ thể AT ở các mô như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, nên ức chế tác dụng co mạch và tiết aldosteron của angiotensin II, do đó làm giãn mạch và giảm tiết aldosteron. Như vậy, tác dụng này không phụ thuộc vào các con đường của tổng hợp angiotensin II.

Candesartan không có tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzym), là enzym xúc tác cho quá trình chuyển angiotensin I thành angiotensin II và quá trình giáng hóa bradykinin. Vì vậy thuốc không ảnh hưởng đến đáp ứng đối với bradykinin. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan và các thuốc ức chế ACE, tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm dùng candesartan cilexetil bị tác dụng không mong muốn như ho khan thấp hơn.

Candesartan không gắn hoặc phong bế các thụ thể hormon và các kênh ion khác giữ một vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Phong bế thụ thể AT của angiotensin II làm ức chế điều hòa ngược âm tính của angiotensin II đối với tiết renin. Nhưng tăng hoạt tính renin trong huyết tương và tăng nồng độ angiotensin II trong tuần hoàn không vượt quá tác dụng của candesartan đối với huyết áp.

Ở người tăng huyết áp, candesartan làm giảm huyết áp kéo dài và không làm tăng tần số tim do phản xạ. Tác dụng giảm huyết áp của thuốc phụ thuộc vào liều dùng, nhưng tác dụng không tăng khi uống tới liều 16mg/lần/ngày. Thuốc không làm tụt huyết áp khi dùng liều đầu tiên và không tăng huyết áp trở lại nặng hơn khi ngừng thuốc. Thuốc thường bắt đầu tác dụng trong vòng 2 giờ. Khi dùng liên tục, huyết áp giảm tối đa thường thấy trong vòng 4 tuần. Candesartan dùng với liều điều trị làm giảm đáng kể albumin niệu ở người đái tháo đường typ II kèm theo tăng huyết áp có albumin niệu vi lượng. Candesartan cũng làm giảm protein niệu ở người có bệnh thận do các nguyên nhân khác. Đối với người tăng huyết áp có đái tháo đường typ II được điều trị 12 tuần với liều 8 - 16mg không thấy tác động đến glucose - huyết hoặc lipid - huyết.

Suy tim: Điều trị bằng candesartan đã làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch và phải nằm viện do suy tim ở người có suy thất trái. Lợi ích này chưa thấy ở người bệnh có phân suất tống máu còn duy trì ($> 40\%$ nghiên cứu CHARM - duy trì).

Tác dụng hữu ích của candesartan đối với tỷ lệ tử vong do tim mạch và phải nhập viện do suy tim đã thấy ở mọi lứa tuổi, giới tính và tính chất điều trị kết hợp. Tuy nhiên, kết quả các nghiên cứu này chưa thể áp dụng cho loại suy tim độ IV theo phân loại NYHA do tỷ lệ nghiên cứu còn quá ít (3%).

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Sau khi uống, candesartan cilexetil được thủy phân ngay ở chỗ liên kết ester trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa để chuyển thành chất có hoạt tính là candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan khoảng 40% khi dùng candesartan cilexetil dưới dạng dung dịch và khoảng 14% khi dùng dưới dạng viên nén. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống viên nén từ 3 - 4 giờ. Với liều điều trị, nồng độ candesartan trong huyết tương tăng tuyến tính với liều dùng. Không có sự khác biệt về dược động học giữa hai giới tính. Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng có ý nghĩa bởi thức ăn.

Phân bố: Candesartan liên kết với protein huyết tương ở tỷ lệ rất cao (trên 99%). Thể tích phân bố biểu kiến của candesartan là 0,13 lít/kg. Candesartan không phân bố vào trong hồng cầu. Nghiên cứu trên chuột cho thấy thuốc rất ít đi qua hàng rào máu não nhưng qua được nhau thai và phân bố vào thai.

Thải trừ: Candesartan được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận và mật, chỉ một phần nhỏ qua gan tạo thành chất chuyển hóa bất hoạt. Nửa đời thải trừ pha cuối của candesartan khoảng 9 giờ. Không có hiện tượng tích lũy sau khi dùng đa liều. Độ thanh thải toàn phần từ huyết tương của candesartan là khoảng 0,37 ml/phút/kg, trong đó độ thanh thải thận khoảng 0,19 ml/phút/kg. Candesartan thải trừ qua thận theo cả hai cơ chế lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận. Sau khi uống candesartan cilexetil ghi dấu C, khoảng 33% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu và 67% trong phân. Còn khi tiêm tĩnh mạch candesartan ghi dấu C, tỷ lệ trong nước tiểu và phân tương ứng khoảng 59% và 36%.

Trẻ em dưới 1 tuổi: chưa được nghiên cứu.

Trẻ em từ 1 tuổi đến 6 tuổi: 10 trẻ em cân nặng từ 10 đến < 25 kg nhận được một liều duy nhất 0,2 mg / kg, ngưng uống. Không có sự tương quan giữa C_{max} và AUC với tuổi hoặc trọng lượng. Không thu thập được dữ liệu độ thanh thải thận; do đó khả năng tương quan giữa độ thanh thải thận và cân nặng/ tuổi trong độ tuổi này là không xác định

Ở trẻ em từ 6 đến dưới 17 tuổi, 22 trẻ em nhận được một liều duy nhất 16 mg. Không có sự tương quan giữa C_{max} và AUC với tuổi tác. Tuy nhiên trọng lượng có vẻ tương quan đáng kể với C_{max} ($p = 0,012$) và AUC ($p = 0,011$). Không có dữ liệu độ thanh thải thận, đã được thu

thấp, do đó khả năng tương quan giữa độ thanh thải thận và trọng lượng / tuổi trong độ tuổi này là không rõ.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Nồng độ candesartan trong huyết tương ở người cao tuổi cao hơn người trẻ tuổi khi dùng liều giống nhau (nồng độ đỉnh cao hơn khoảng 50% và AUC cao hơn khoảng 80% so với người trẻ tuổi). Dược động học của candesartan diễn biến tuyến tính ở người cao tuổi. Candesartan và chất chuyển hóa không hoạt tính không tích lũy trong huyết thanh khi dùng liều ngày uống 1 lần, lặp lại nhiều ngày. Không cần điều chỉnh liều đầu tiên.

Suy thận: Ở người tăng huyết áp có suy thận, nồng độ candesartan trong huyết thanh tăng cao. Sau khi uống nhiều liều, AUC và nồng độ đỉnh tăng khoảng gấp đôi ở người suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m²) so với người có chức năng thận bình thường. Candesartan không loại bỏ được bằng thẩm phân máu. Không cần điều chỉnh liều ban đầu.

Suy tim kèm suy thận: AUC cao hơn theo thứ tự là 36% và 65% so với tổn thương thận nhẹ và vừa. Nồng độ tối đa cao hơn theo thứ tự là 15% và 55% so với suy thận nhẹ và vừa. Suy gan nhẹ và vừa được so sánh với người khỏe sau khi uống 1 liều đơn 16mg candesartan: AUC tăng 30% ở người suy gan nhẹ và 145% ở người suy gan vừa. Nồng độ tối đa tăng 56% ở người suy gan nhẹ và 73% ở người suy gan vừa.

Suy tim: Dược động học ở người suy tim tương tự như ở người cao tuổi khỏe mạnh

15. Quy cách đóng gói:

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén (PVC/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén (PVC/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS số 04Z₁-1026-18

17. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

160 TÔN ĐỨC THẮNG – ĐÔNG ĐA – HÀ NỘI

ĐT: 84-24-38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460

SẢN XUẤT TẠI: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI