

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CEDIVAS 12

Viên nén

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

- Thành phần được chất: candesartan cilexetil 12 mg.
- Thành phần tá được: manitol, tinh bột ngô, PEG 4000, hydroxypropylcellulose, natri croscarmellose, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén
Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt lõm, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn. Vạch ngang không nhằm mục đích chia liều.

CHỈ ĐỊNH

Cedivas 12 được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Lựa chọn sản phẩm có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp với mức liều.

Người lớn

Liều thông thường là 4 – 8 mg candesartan cilexetil uống mỗi ngày một lần và có thể tăng liều lên 12 mg nếu cần thiết.
Trong trường hợp suy thận, khởi trị với liều 2 mg x 1 lần/ngày và tăng liều lên đến 8 mg nếu cần thiết.

Trẻ em

Trẻ từ 1 – 6 tuổi: 0,05 – 0,3 mg/kg x 1 lần/ngày.
Trẻ từ 6 tuổi trở lên: 2 – 8 mg x 1 lần/ngày và có thể tăng liều lên 12 mg nếu cần thiết.
Trong trường hợp suy thận nên khởi trị với liều thấp và có thể tăng liều lên đến 8 mg nếu cần thiết.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi:
Không cần chỉnh liều ban đầu ở bệnh nhân cao tuổi.
Bệnh nhân giảm thể tích nội mạch:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Cân nhắc dùng liều khởi đầu 4 mg ở bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp, chẳng hạn như bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn. Đối với trẻ em có thể bị suy giảm thể tích nội mạch (bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt ở trẻ bị suy thận), nên bắt đầu điều trị bằng candesartan cilexetil dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Bệnh nhân suy thận:

Khởi đầu với liều 4 mg, ở cả bệnh nhân đang thẩm phân máu. Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng. Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận rất nặng hoặc suy thận giai đoạn cuối (Clcr < 15 ml/phút). Candesartan cilexetil chưa được nghiên cứu ở trẻ em có độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m².

Bệnh nhân suy gan:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 4 mg ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng. Candesartan cilexetil bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng và/hoặc ứ mật.

Bệnh nhân da đen:

Ở bệnh nhân da đen, tác dụng hạ huyết áp của candesartan ít rõ ràng hơn so với bệnh nhân không phải người da đen. Do đó việc tăng liều candesartan hoặc điều trị phối hợp có thể cần thiết nhằm kiểm soát huyết áp tốt hơn ở bệnh nhân da đen.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Nếu quên một liều, nên dùng ngay khi nhớ ra. Trong trường hợp gần đến giờ dùng liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã quên và dùng thuốc như bình thường. Không được uống hai liều cùng một lúc.

Lựa chọn sản phẩm có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp với mức liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.
- Suy gan nặng và/hoặc ứ mật.
- Trẻ em dưới 1 tuổi.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời candesartan với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hiệu quả của thuốc này ở những bệnh nhân trước đây chưa được điều trị bằng ACEi chưa được xác định và theo nguyên tắc chung, thuốc này nên được dùng sau khi chuyển từ ACEi.

Hiệu quả và độ an toàn của thuốc này ở những bệnh nhân điều trị không hiệu quả với ACEi, cũng như hiệu quả và độ an toàn của việc sử dụng đồng thời hai thuốc này vẫn chưa được xác định.

Tính hiệu quả của thuốc này ở bệnh nhân suy tim mạn phân loại NYHA độ IV chưa được thiết lập (có rất ít kinh nghiệm sử dụng).

Khi dùng thuốc cho trẻ em, không nên dùng quá liều của người lớn.

Tổng quan: Ở bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc có bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), việc điều trị bằng các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống này có liên quan đến hạ huyết áp cấp tính, tăng nitơ huyết, thiếu niệu hoặc hiếm gặp hơn là suy thận cấp. Không thể loại trừ khả năng xảy ra các tác động tương tự với AIIRA. Giống như bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào khác, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Tác dụng hạ huyết áp của candesartan có thể được tăng cường bởi các sản phẩm thuốc khác có đặc tính hạ huyết áp, dù được kê đơn là thuốc hạ huyết áp hay được kê đơn cho các chỉ định khác.

Gây mê và phẫu thuật: Không nên dùng thuốc trong vòng 24 giờ trước khi phẫu thuật. Bệnh nhân dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA) có thể bị hạ huyết áp nghiêm trọng do tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin trong quá trình gây mê và phẫu thuật. Rất hiếm khi hạ huyết áp có thể nghiêm trọng đến mức cần phải sử dụng dịch truyền tĩnh mạch và/hoặc thuốc vận mạch.

Suy thận: Tương tự như các tác nhân khác ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (hệ RAA), có thể dự đoán những thay đổi về chức năng thận ở bệnh nhân nhạy cảm được điều trị bằng candesartan cilexetil. Khi sử dụng candesartan cilexetil ở bệnh nhân tăng huyết áp có suy thận, khuyến cáo theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Có ít kinh nghiệm ở bệnh nhân suy thận nghiêm trọng hoặc giai đoạn cuối (Clcr < 15 ml/phút). Ở những bệnh nhân này, candesartan cilexetil nên được điều chỉnh cẩn thận với việc theo dõi kỹ lưỡng huyết áp. Đánh giá bệnh nhân suy tim nên bao gồm đánh giá định kỳ chức năng thận, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi từ 75 tuổi trở lên và bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Trong quá trình chỉnh liều candesartan cilexetil, nên theo dõi nồng độ creatinin và kali huyết thanh. Các thử nghiệm lâm sàng về suy tim không bao gồm những bệnh nhân có creatinin huyết thanh > 265 $\mu\text{mol/l}$ (> 3 mg/dl).

Liệu pháp đồng thời với thuốc ức chế men chuyển (ACEi) trong suy tim: Nguy cơ phản ứng có hại, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp), có thể tăng lên khi dùng candesartan phối hợp với ACEi. Việc sử dụng đồng thời phải được giám sát bởi chuyên gia và phải thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời ACEi và thuốc chặn thụ thể angiotensin II (ARB) ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Thăm phân máu: Trong quá trình thăm phân, huyết áp đặc biệt nhạy cảm với việc ức chế thụ thể AT1 do thể tích huyết tương giảm và kích thích hệ renin-angiotensin-aldosterone. Do đó, candesartan cilexetil nên được chỉnh liều cẩn thận, theo dõi kỹ lưỡng huyết áp ở bệnh nhân thăm phân máu.

Ghép thận: Có ít bằng chứng lâm sàng về việc sử dụng candesartan cilexetil ở bệnh nhân ghép thận.

Hạ huyết áp: Hạ huyết áp có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng candesartan cilexetil ở bệnh nhân suy tim. Nó cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy giảm thể tích nội mạch như bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Cẩn thận trọng khi bắt đầu điều trị và cố gắng điều chỉnh tình trạng giảm thể tích máu.

Ức chế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone: Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời ACEi, ARB hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế kép hệ RAA

thông qua việc phối hợp ACEi, ARB hoặc aliskiren. Nếu liệu pháp này thực sự cần thiết, chỉ nên điều trị dưới sự giám sát của chuyên gia và theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời ACEi và ARB ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường. Đối với trẻ em có khả năng bị giảm thể tích nội mạch (ví dụ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận), nên bắt đầu điều trị bằng candesartan cilexetil dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và nên cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá (bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn): Giống như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá có liên quan đến huyết động hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tăng aldosteron nguyên phát: Bệnh nhân tăng aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ RAA. Do đó, không khuyến cáo sử dụng candesartan cilexetil ở nhóm đối tượng này.

Bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên: Các thuốc ảnh hưởng đến hệ RAA, bao gồm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA), có thể làm tăng urê máu và creatinin huyết ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên ở bệnh nhân có một thận. Tránh sử dụng trừ trường hợp thật sự cần thiết. Có nguy cơ suy giảm chức năng thận nhanh chóng do lưu lượng máu đến thận giảm và giảm áp lực lọc cầu thận.

Tăng kali máu: Sử dụng đồng thời candesartan cilexetil với thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (ví dụ heparin, co-trimoxazol còn được gọi là trimethoprim/sulfamethoxazol) có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp. Việc theo dõi nồng độ kali phải được thực hiện khi thích hợp. Ở bệnh nhân suy tim được điều trị bằng candesartan cilexetil, có thể xảy ra tăng kali huyết. Khuyến cáo theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh. Phối hợp giữa ACEi, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ spironolacton) và candesartan cilexetil không được khuyến cáo và chỉ nên được xem xét sau khi đánh giá cẩn thận các lợi ích và rủi ro tiềm ẩn.

Bệnh nhân tăng kali máu: Tránh sử dụng trừ trường hợp thật sự cần thiết. Có nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng tăng kali máu. Ngoài ra, cần thận trọng ở bệnh nhân có xu hướng có nồng độ kali huyết thanh cao do rối loạn chức năng thận, đái tháo đường kiểm soát kém,...

Bệnh nhân đang điều trị bằng chế độ hạn chế muối nghiêm ngặt, bệnh nhân hạ natri máu, bệnh nhân suy tim, suy thận: Bắt đầu với liều thấp và nếu tăng liều thì tăng từ từ, đồng thời theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận và tình trạng bệnh nhân. Trong một số ít trường hợp, huyết áp có thể giảm đột ngột, dẫn đến sốc, ngất, mất ý thức tạm thời hoặc giảm chức năng thận.

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo: Bắt đầu với liều thấp và nếu tăng liều thì tăng từ từ, đồng thời theo dõi cẩn thận huyết áp và tình trạng bệnh nhân. Trong một số ít trường hợp, huyết áp có thể giảm đột ngột, dẫn đến sốc, ngất, mất ý thức tạm thời.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Theo dõi cẩn thận, khởi trị với liều thấp. Chức năng gan có thể xấu đi. Người ta cũng ước tính rằng độ thanh thải của chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan có thể bị giảm.

Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với thuốc, bệnh nhân rối loạn chức năng thận.

Trẻ em, bao gồm cả bệnh nhi bị suy thận: Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện để xác định tính hiệu quả và an toàn ở trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh hoặc trẻ dưới 1 tuổi. Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện để xác định tính hiệu quả và an toàn ở trẻ em có độ lọc cầu thận (GFR) dưới 30 mL/phút/1,73 m². Theo dõi chặt chẽ chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh. Tăng huyết áp ở trẻ em thường đi kèm với chức năng thận bất thường. Đặc biệt, cần thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân mắc các bệnh ảnh hưởng đến chức năng thận (sốt, mất nước) hoặc khi dùng đồng thời với các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

Người cao tuổi: Nguy cơ hạ huyết áp quá mức và nguy cơ nhồi máu não,...

Thai kỳ: Không nên bắt đầu dùng AIIRA trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang các phương pháp điều trị thay thế đã được chứng minh là an toàn trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRA ngay lập tức và nếu phù hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế. Ở bệnh nhân sau tuổi dậy thì, khả năng mang thai nên được đánh giá thường xuyên. Cần cung cấp thông tin thích hợp và/hoặc thực hiện hành động để ngăn ngừa nguy cơ phơi nhiễm trong thời kỳ mang thai

Tá được

Sản phẩm chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), tức là về cơ bản “không chứa natri”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Việc sử dụng AIIRA không được khuyến cáo trong ba tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng AIIRA trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với ACEi trong ba tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận. Tuy nhiên không thể loại trừ khả năng tăng nhẹ nguy cơ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có kiểm soát về nguy cơ với AIIRA, nhưng có thể có những nguy cơ tương tự đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang các liệu pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được chứng minh an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRA ngay lập tức và nếu phù hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Việc tiếp xúc với liệu pháp AIIRA trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là có thể gây độc cho bào thai ở người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu đã tiếp xúc với AIIRA từ ba tháng giữa thai kỳ, nên kiểm tra siêu âm chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ dùng AIIRA nên được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng hạ huyết áp.

Trước khi sử dụng, hãy cân nhắc lợi ích của việc điều trị và các rủi ro tiềm ẩn, có tính đến các biện pháp điều trị thay thế. Nếu dùng thuốc, cần lưu ý các biện pháp phòng ngừa sau:

- Cần đảm bảo rằng bệnh nhân không mang thai ngay khi bắt đầu điều trị và trong thời gian dùng thuốc. Nếu phát hiện có thai, cần ngưng thuốc ngay lập tức.
- Giải thích cho bệnh nhân:
 - + Nếu thuốc được sử dụng trong thai kỳ có nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi và trẻ sơ sinh.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

- + Khi phát hiện hoặc nghi ngờ có thai, nên tham khảo ý kiến bác sĩ.
- + Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Do không có thông tin liên quan đến việc sử dụng candesartan cilexetil trong thời gian cho con bú, Candesartan cilexetil không được khuyến cáo, thay vào đó các liệu pháp điều trị thay thế được chứng minh là an toàn trong thời gian cho con bú được ưu tiên hơn, đặc biệt là khi đang nuôi trẻ mới sinh hoặc trẻ sinh non.

Khi dùng thuốc trong thời kỳ chu sinh và cho con bú ở chuột, tỷ lệ mắc bệnh thận ứ nước tăng lên đã được quan sát thấy ở chuột con trong nhóm dùng liều ≥ 10 mg/kg/ngày. Khi dùng thuốc này cho chuột vào cuối thai kỳ hoặc trong thời kỳ cho con bú, người ta đã quan sát thấy sự gia tăng bệnh thận ứ nước ở chuột con với liều 300 mg/kg/ngày.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chóng mặt, choáng váng có thể xảy ra do tác dụng hạ huyết áp, vì vậy cần thận trọng khi làm việc trên cao, lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Khi dùng 4 mg liều duy nhất sau bữa sáng cho bệnh nhân suy tim mãn tính (54 - 74 tuổi) đang dùng methyl digoxin và sau một ngày nghỉ ngơi, thuốc được dùng lặp lại trong 7 ngày liên tục. Không thấy sự gia tăng nồng độ so với khi không dùng thuốc này. Ngoài ra, hầu như không có sự khác biệt về nồng độ candesartan trong máu so với khi dùng đơn độc ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn.

Các hợp chất đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu dược động học lâm sàng bao gồm hydrochlorothiazid, warfarin, digoxin, thuốc tránh thai đường uống (ethinylestradiol/levonorgestrel), glibenclamid, nifedipin và enalapril. Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng nào với các sản phẩm thuốc này được xác định.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng việc phong tỏa kép hệ RAA thông qua sử dụng kết hợp ACEi, ARB hoặc aliskiren có liên quan đến tăng tần suất tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân riêng lẻ.

Phối hợp chỉ chống chỉ định (Không dùng đồng thời)

Tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/biện pháp	Cơ chế
Aliskiren (sử dụng cho bệnh nhân đái tháo đường, ngoại trừ bệnh nhân có huyết áp được kiểm soát cực kỳ kém ngay cả khi được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp khác)	Đã có báo cáo về đột quỵ không gây tử vong, rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp.	Tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.

Phối hợp cần thận trọng (Thận trọng khi dùng đồng thời)

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Nhóm thuốc/tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/biện pháp	Cơ chế
Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton, triamteren,...), chất bổ sung kali (eplerenon), chất thay thế muối có chứa kali hoặc các sản phẩm thuốc khác (ví dụ heparin)	Tăng nồng độ kali huyết thanh. Cần theo dõi kali khi thích hợp.	Điều này là do tác dụng giữ kali được tăng cường nhờ tác dụng ức chế bài tiết aldosteron của thuốc. Yếu tố nguy cơ: đặc biệt là bệnh nhân suy giảm chức năng thận
Thuốc lợi tiểu (furosemid, trichlormethiazid,...)	Khi phối hợp lần đầu với thuốc lợi tiểu, tác dụng hạ huyết áp có thể được tăng cường, do đó cần thận trọng khi sử dụng, khởi trị với liều thấp.	Nhiều bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu đã tăng hoạt tính renin và thuốc này có thể có hiệu quả. Các yếu tố nguy cơ: đặc biệt ở những bệnh nhân mới bắt đầu dùng thuốc lợi tiểu
Aliskiren	Nguy cơ rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp. Tránh dùng đồng thời với aliskiren fumarat ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận và eGFR dưới 60 mL/phút/1,73 m ² trừ trường hợp thật sự cần thiết	Tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.
Thuốc ức chế men chuyển (ACEi)	Nguy cơ rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp.	Tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.
Lithi	Sự gia tăng có thể hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và ngộ độc đã được báo cáo. Không khuyến cáo dùng candesartan với lithi. Nếu phối hợp này là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết.	Thúc đẩy tái hấp thu lithi ở ống thận
Nếu bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các thuốc sau: (1) ACEi và thuốc chẹn beta (2) Thuốc lợi tiểu quai và lợi tiểu tiết kiệm kali	Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh suy tim mãn tính, sử dụng đồng thời với các phối hợp được liệt kê, tình trạng chóng mặt, choáng váng và hạ huyết áp xảy ra thường xuyên hơn và ở mức độ cao hơn.	(1) Tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường. (2) Nhiều bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu có hoạt tính renin tăng lên và thuốc này có thể sẽ có hiệu quả.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

	Có nguy cơ suy giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.	Yếu tố nguy cơ: Bệnh nhân đang điều trị hạn chế muối nghiêm ngặt, bệnh nhân hạ natri máu, bệnh nhân huyết áp thấp, bệnh nhân suy tim mạn tính tương đối nặng như phân loại NYHA độ III, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân chạy thận nhân tạo.
Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, acid acetylsalicylic > 3 g/ngày và NSAID không chọn lọc)	Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp	NSAID ức chế sự tổng hợp prostaglandin, có tác dụng giãn mạch và do đó được cho là có khả năng làm giảm tác dụng hạ huyết áp.
	Tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi dùng phối hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và cần cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.	Điều này được cho là do giảm lưu lượng máu đến thận do tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của NSAID.

Tương kỵ

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các phản ứng có hại nhẹ và thoáng qua. Tỷ lệ các tác dụng có hại không liên quan đến liều lượng hoặc độ tuổi. Việc ngừng điều trị do các tác dụng có hại tương tự nhau giữa candesartan cilexetil (3,1%) và giả dược (3,2%).

Trong một phân tích gộp dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của bệnh nhân tăng huyết áp, các phản ứng bất lợi với candesartan cilexetil được định nghĩa dựa trên tỷ lệ các biến cố bất lợi với candesartan cilexetil cao hơn ít nhất 1% so với tỷ lệ gặp phải với giả dược. Theo định nghĩa này, các phản ứng bất lợi được báo cáo phổ biến nhất là chóng mặt/chóng mặt, đau đầu và nhiễm trùng đường hô hấp.

Những tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ những dữ liệu có sẵn).

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Viêm nhiễm

Thường gặp: Bệnh về đường hô hấp

Rối loạn máu và bạch huyết

Rất hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: Tăng kali máu, hạ natri máu.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt/choáng váng, nhức đầu.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Rất hiếm gặp: Ho.

Rối loạn tiêu hóa

Rất hiếm gặp: Buồn nôn.

Không rõ tần suất: Tiêu chảy.

Rối loạn gan mật

Rất hiếm gặp: Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm gặp: Phù mạch, phát ban, nổi mề đay, ngứa.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Rất hiếm gặp: Đau lưng, đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Rất hiếm gặp: Suy thận, bao gồm suy thận ở bệnh nhân nhạy cảm.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm

Nhìn chung, candesartan cilexetil không gây ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng lên các biến số xét nghiệm thường quy. Đối với các chất ức chế hệ RAA khác, người ta đã thấy sự giảm nhẹ hemoglobin. Thông thường, không cần theo dõi thường quy các biến số xét nghiệm đối với bệnh nhân dùng candesartan cilexetil. Tuy nhiên, ở bệnh nhân suy thận, khuyến cáo nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin trong huyết thanh.

Trẻ em

Tính an toàn của candesartan cilexetil đã được theo dõi ở 255 trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp, tuổi từ 6 đến < 18, trong một nghiên cứu hiệu quả lâm sàng kéo dài 4 tuần và một nghiên cứu nhãn mờ kéo dài 1 năm. Trong hầu hết các hệ cơ quan khác nhau, tần suất tác dụng phụ ở trẻ em nằm trong phạm vi thường gặp/ít gặp. Trong khi bản chất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ tương tự như ở người lớn, tần suất của tất cả các tác dụng phụ đều cao hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt là ở:

Đau đầu, chóng mặt và nhiễm trùng đường hô hấp trên là “rất thường gặp” (tức là $\geq 1/10$) ở trẻ em và thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) ở người lớn.

Ho “rất thường gặp” (tức là $> 1/10$) ở trẻ em và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) ở người lớn.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Phát ban “thường gặp” (tức là $\geq 1/100$ đến $<1/10$) ở trẻ và “rất hiếm gặp” ($<1/10.000$) ở người lớn. Tăng kali máu, hạ natri máu và chức năng gan bất thường “ít gặp” ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$) ở trẻ em và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) ở người lớn.

Rối loạn nhịp xoang, viêm mũi họng, sốt là “thường gặp” (tức là $\geq 1/100$ đến $<1/10$) và đau đầu họng là “rất thường gặp” (tức là $\geq 1/10$) ở trẻ em; nhưng không có trường hợp nào được báo cáo ở người lớn. Tuy nhiên đây là những bệnh tạm thời và phổ biến ở trẻ em.

Hồ sơ an toàn tổng thể của candesartan cilexetil ở bệnh nhi không khác biệt đáng kể so với hồ sơ an toàn ở người lớn.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế báo cáo mọi tác dụng phụ bị nghi ngờ về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều hay gặp nhất là tụt huyết áp, chóng mặt.

Cách xử trí

Nếu xảy ra triệu chứng tụt huyết áp, cần điều trị hỗ trợ và giám sát dấu hiệu sinh tồn. Nên đặt người bệnh ở tư thế nằm ngửa, nâng cao chân. Cân nhắc truyền dịch (dung dịch natri clorid 0,9%) để tăng thể tích tuần hoàn khi cần. Trong trường hợp các biện pháp trên chưa đủ, có thể phải cho dùng thuốc cường giao cảm. Cân nhắc dùng than hoạt tính. Thăm phân máu không thải loại được candesartan do thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương ($> 90\%$).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA06.

Cơ chế tác dụng

Angiotensin II là hormon hoạt mạch chính của hệ renin-angiotensin-aldosteron và đóng vai trò trong sinh lý bệnh của tăng huyết áp, suy tim và các rối loạn tim mạch khác. Nó cũng có vai trò trong sinh bệnh học của chứng phì đại và tổn thương cơ quan đích. Các tác dụng sinh lý chính của angiotensin II, chẳng hạn như co mạch, kích thích aldosteron, điều hòa cân bằng nội môi muối/nước và kích thích tăng trưởng tế bào, được thực hiện thông qua thụ thể loại 1 (AT1).

Tác dụng dược lực học

Candesartan cilexetil là tiền dược, sử dụng qua đường uống. Thuốc nhanh chóng chuyển đổi thành hoạt chất candesartan bằng cách thủy phân este trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa. Candesartan là một AIIRA, chọn lọc trên thụ thể AT1, liên kết chặt chẽ và phân ly chậm khỏi thụ thể. Thuốc không có hoạt tính chủ vận.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Candesartan không ức chế ACE, chất chuyển angiotensin I thành angiotensin II và phân hủy bradykinin. Candesartan không tác dụng lên ACE, không làm tăng bradykinin hoặc chất P. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan với các ACEi, tỷ lệ ho thấp hơn ở bệnh nhân dùng candesartan cilexetil. Candesartan không liên kết cũng không ức chế các thụ thể hormon hoặc kênh ion khác quan trọng trong việc điều hòa tim mạch. Sự đối kháng của thụ thể angiotensin II (AT1) dẫn đến tăng nồng độ renin huyết tương, nồng độ angiotensin I và angiotensin II liên quan đến liều dùng và giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Tăng huyết áp

Trong tăng huyết áp, candesartan gây ra sự giảm huyết áp động mạch kéo dài, phụ thuộc vào liều. Tác dụng hạ huyết áp là do giảm sức cản ngoại vi toàn thân, không gây phản xạ tăng nhịp tim. Không có dấu hiệu hạ huyết áp liều đầu tiên nghiêm trọng hoặc quá mức hoặc phản ứng hồi ứng sau khi ngừng điều trị.

Sau khi dùng một liều candesartan cilexetil duy nhất, tác dụng hạ huyết áp thường bắt đầu trong vòng 2 giờ. Khi điều trị liên tục, hầu hết tác dụng hạ huyết áp tại bất kỳ liều nào thường đạt được trong vòng bốn tuần và duy trì trong quá trình điều trị dài hạn. Theo phân tích tổng hợp, tác dụng bổ sung trung bình của việc tăng liều từ 16 mg lên 32 mg một lần mỗi ngày là nhỏ. Có tính đến sự thay đổi giữa các cá nhân, có thể mong đợi một tác dụng lớn hơn mức trung bình ở một số bệnh nhân. Candesartan cilexetil một lần mỗi ngày cung cấp khả năng giảm huyết áp hiệu quả và ổn định trong 24 giờ, với sự khác biệt nhỏ giữa tác dụng tối đa và tác dụng tối thiểu trong khoảng thời gian dùng thuốc. Tác dụng hạ huyết áp và khả năng dung nạp của candesartan và losartan đã được so sánh trong hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi trên tổng số 1.268 bệnh nhân bị tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Giảm huyết áp đáy (tâm thu/tâm trương) là 13,1/10,5 mmHg với candesartan cilexetil 32 mg một lần mỗi ngày và 10,0/8,7 mmHg với losartan kali 100 mg một lần mỗi ngày (chênh lệch giảm huyết áp là 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001/p < 0,0001$).

Khi sử dụng candesartan cilexetil cùng với hydroclorothiazid sẽ làm giảm huyết áp thêm. Tác dụng hạ huyết áp tăng lên cũng được thấy khi candesartan cilexetil được kết hợp với amlodipin hoặc felodipin.

Các thuốc ức chế hệ RAA có tác dụng hạ huyết áp thấp hơn rõ rệt ở bệnh nhân da đen (thường là nhóm có renin thấp) so với bệnh nhân không phải da đen. Candesartan cũng vậy. Trong một thử nghiệm lâm sàng nhấm mửa trên 5.156 bệnh nhân tăng huyết áp tâm trương, huyết áp giảm trong quá trình điều trị bằng candesartan ít hơn đáng kể ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không phải da đen (14,4/10,3 mmHg so với 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001/p < 0,0001$).

Candesartan làm tăng lưu lượng máu qua thận và không có tác dụng hoặc làm tăng tốc độ lọc cầu thận trong khi sức cản mạch máu thận và phân suất lọc giảm. Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 3 tháng ở bệnh nhân tăng huyết áp mắc đái tháo đường týp 2 và albumin niệu vi thể, điều trị hạ huyết áp bằng candesartan cilexetil làm giảm bài tiết albumin trong nước tiểu (tỷ lệ albumin/creatinin, trung bình 30%, KTC 95% 15-42%). Hiện tại không có dữ liệu về tác dụng của candesartan đối với sự tiến triển bệnh thận do tiểu đường.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Tác dụng của candesartan cilexetil 8-16 mg (liều trung bình 12 mg), một lần mỗi ngày, đối với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch đã được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với 4.937 bệnh nhân cao tuổi (70-89 tuổi; 21% từ 80 tuổi trở lên) mắc tăng huyết áp nhẹ đến trung bình kéo dài trung bình 3,7 năm. Bệnh nhân được dùng candesartan cilexetil hoặc giả dược cùng với phương pháp điều trị hạ huyết áp khác nếu cần. Huyết áp giảm từ 166/90 xuống 145/80 mmHg ở nhóm candesartan và từ 167/90 xuống 149/82 mmHg ở nhóm đối chứng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiêu chí chính, các biến cố tim mạch nặng (tử vong do tim mạch, đột quỵ không gây tử vong và nhồi máu cơ tim không gây tử vong). Có 26,7 biến cố trên 1000 bệnh nhân.năm ở nhóm candesartan so với 30,0 biến cố trên 1000 bệnh nhân.năm ở nhóm đối chứng (nguy cơ tương đối 0,89, KTC 95% 0,75 đến 1,06, $p=0,19$).

Trẻ em – tăng huyết áp

Tác dụng hạ huyết áp của candesartan đã được đánh giá ở trẻ tăng huyết áp từ 1 đến < 6 tuổi và 6 đến < 17 tuổi trong hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, với liều lượng trong 4 tuần.

Ở trẻ em từ 1 đến < 6 tuổi, 93 bệnh nhân, 74% trong số đó mắc bệnh thận, được chọn ngẫu nhiên để nhận liều uống hỗn dịch candesartan cilexetil 0,05, 0,20 hoặc 0,40 mg/kg mỗi ngày một lần. Phương pháp phân tích chính là độ dốc của sự thay đổi huyết áp tâm thu (SBP) theo liều lượng. Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương (DBP) giảm 6,0/5,2 đến 12,0/11,1 mmHg so với mức ban đầu sau ba liều candesartan cilexetil. Tuy nhiên, vì không có nhóm dùng giả dược nên mức độ thực sự của tác động lên huyết áp vẫn chưa chắc chắn, khiến việc đánh giá kết luận về sự cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ trở nên khó khăn ở nhóm tuổi này.

Ở trẻ em từ 6 đến < 17 tuổi, 240 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để nhận giả dược hoặc candesartan cilexetil liều thấp, trung bình hoặc cao theo tỷ lệ 1: 2: 2: 2. Đối với trẻ nặng < 50 kg, liều candesartan cilexetil là 2, 8 hoặc 16 mg một lần mỗi ngày. Ở trẻ nặng > 50 kg, liều candesartan cilexetil là 4, 16 hoặc 32 mg một lần mỗi ngày. Candesartan ở liều gộp làm giảm SiSBP 10,2 mmHg ($P<0,0001$) và SiDBP ($P=0,0029$) xuống 6,6 mmHg, so với mức cơ bản. Ở nhóm giả dược, SiSBP cũng giảm 3,7 mmHg ($p=0,0074$) và 1,80 mmHg đối với SiDBP ($p=0,0992$) so với ban đầu. Mặc dù có tác dụng giả dược lớn, nhưng tất cả các liều candesartan riêng lẻ (và tất cả các liều gộp lại) đều vượt trội hơn đáng kể so với giả dược. Đáp ứng tối đa trong việc giảm huyết áp ở trẻ em dưới 50 kg và trên 50 kg đạt được ở liều tương ứng là 8 mg và 16 mg và tác dụng giảm dần sau thời điểm đó.

Trong số những người được ghi danh, 47% là bệnh nhân da đen và 29% là nữ; độ tuổi, trung bình $\pm$ SD là 12,9 $\pm$ 2,6 tuổi. Ở trẻ em từ 6 đến < 17 tuổi, có xu hướng tác động đến huyết áp ít hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không phải da đen.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Liều lặp lại

Ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn dùng liều ban đầu 4 mg x 1 lần/ngày sau bữa sáng, sau đó dùng lặp lại trong 7 ngày liên tiếp sau khi nghỉ một ngày, các chất chuyển hóa có hoạt tính đã được tìm thấy trong máu, chất chuyển hóa không hoạt tính M-II được phát hiện, nhưng dạng không đối hầu như không được phát hiện. Nồng độ candesartan trong máu vào ngày 1 (sau liều đầu tiên) và ngày thứ 9 (sau khi dùng lặp lại trong 7 ngày), đạt đỉnh từ 4 đến 6 giờ sau khi dùng, sau đó giảm dần.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Trong một phân tích dược động học quần thể (PPK) bằng phép đo nồng độ candesartan trong máu, từ kết quả của việc kiểm tra mối quan hệ giữa thể tích phân bố và sinh khả dụng tương đối, người ta ước tính rằng độ thanh thải ở bệnh nhân bị tổn thương gan (giá trị AST > 40 hoặc giá trị ALT > 35) giảm 45%.

Phân bố

Khi candesartan [14C] được thêm vào huyết thanh người và dung dịch albumin huyết thanh người 4%, tỷ lệ liên kết với protein đều là 99% hoặc cao hơn (*in vitro*).

Chuyển hóa

Candesartan cilexetil được chuyển hóa bởi carboxylesterase thành chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan, một phần được chuyển hóa bởi CYP2C9 thành chất chuyển hóa không hoạt động M-II. Nồng độ trong máu và tốc độ bài tiết qua nước tiểu thấp hơn so với candesartan và người ta cho rằng tính đa hình di truyền của CYP2C9 ít ảnh hưởng đến nồng độ candesartan trong máu. Ngoài ra, candesartan không ức chế hoạt động của CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9-Arg, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 (*in vitro*).

Thải trừ

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, khi dùng liều ban đầu 4 mg x 1 lần/ngày sau bữa sáng, sau đó dùng lặp lại trong 7 ngày liên tiếp sau khi nghỉ một ngày, không tìm thấy dạng thuốc không đổi trong nước tiểu, các chất chuyển hóa có hoạt tính và không có hoạt tính (M-II) được tìm thấy. Tổng tỷ lệ bài tiết của candesartan và M-II qua nước tiểu đến 24 giờ sau khi dùng thuốc là 11 - 12% ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, 10 - 12% ở bệnh nhân cao tuổi bị tăng huyết áp vô căn và khoảng 10% ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm theo suy gan. Khoảng 11%, hầu như không có sự khác biệt. Tốc độ bài tiết qua nước tiểu ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy thận là 1,1% vào ngày đầu tiên và 1,8% vào ngày thứ 9 đối với bệnh nhân có creatinin huyết thanh từ 3,0 mg/dL trở lên và ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, creatinin huyết dưới 1,5 mg/dL tỷ lệ này là 6,8% vào ngày đầu tiên và 9,3% vào ngày thứ 9.

Đánh giá từ nồng độ trong máu và tốc độ bài tiết nước tiểu nêu trên sau khi dùng lặp lại, không quan sát thấy sự tích lũy ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, bệnh nhân cao tuổi bị tăng huyết áp vô căn, bệnh nhân tăng huyết áp liên quan đến suy gan hoặc suy thận.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân tăng huyết áp bị suy thận (creatinin huyết 0,6 - 3,6 mg/dL) được dùng liều ban đầu 4 mg mỗi ngày một lần sau bữa sáng, sau đó lặp lại liều trong 7 ngày liên tiếp sau một ngày nghỉ, nồng độ thuốc trong máu hầu như không có sự khác biệt so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy gan

Khi dùng 4 mg liều duy nhất sau bữa sáng cho bệnh nhân tăng huyết áp bị tổn thương gan (ICG_{RI5} 15,0 - 28,0%), sau đó dùng lặp lại trong 7 ngày liên tiếp sau một ngày nghỉ ngơi, nồng độ trong máu tương tự như bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Hầu như không nhận thấy sự khác biệt.

Người cao tuổi

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Khi dùng 4 mg liều duy nhất sau bữa sáng cho bệnh nhân cao tuổi bị tăng huyết áp vô căn (65 - 70 tuổi), sau đó dùng lặp lại trong 7 ngày liên tục sau một ngày nghỉ ngơi, nồng độ trong máu tương tự như bệnh nhân trẻ tuổi. Hầu như không có sự khác biệt.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 06 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

BẢO QUẢN

Nơi khô, không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

30 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN MEDCEN

Lô F10, Đường số 6, KCN Hòa Bình, Nhì Thành, Thủ Thừa Long An, Việt Nam.

Long An, ngày 03 tháng 07 năm 2024

Phó giám đốc



Nguyễn Thanh Nguyên