

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx} HADUIRBE 75

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc: Cho 1 viên nén bao phim.

Thành phần hoạt chất:	
Irbesartan	75 mg
Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Polyvinyl pyrrolidone K30, Polysorbate 80, Sodium croscarmellose, Magnesium Stearate, Silica colloidal hydrated, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Talc, Titanium Dioxide.	Vừa đủ 1 viên



2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng đến trắng ngà.

3. Chỉ định:

Haduirbe 75 được chỉ định dùng cho người lớn để:

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Điều trị bệnh thận do đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Liều dùng:

Liều khởi đầu và duy trì thông thường được đề nghị là 150 mg một lần/ngày, có hoặc không có thức ăn đi kèm. Irbesartan với liều 150 mg một lần/ngày thường có khả năng kiểm soát huyết áp 24 giờ tốt hơn liều 75 mg. Tuy nhiên, việc khởi trị với liều 75 mg có thể được xem xét, nhất là khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo hoặc những bệnh nhân trên 75 tuổi.

Ở những bệnh nhân không đủ kiểm soát với liều 150 mg một lần/ngày, có thể tăng liều Irbesartan lên 300 mg, hoặc các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể được thêm vào. Đặc biệt, việc bổ sung một loại thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid đã được chứng minh là có tác dụng phụ trợ với Irbesartan.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2, nên bắt đầu điều trị ở liều 150 mg irbesartan một lần/ngày và tăng lên 300 mg một lần/ngày là liều duy trì thích hợp cho điều trị bệnh thận.

Việc chứng minh lợi ích của Irbesartan đối với thận ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2 dựa trên các nghiên cứu sử dụng irbesartan cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác, khi cần thiết, để đạt được huyết áp mong muốn.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng thận. Liều khởi đầu thấp hơn (75 mg) nên được xem xét cho bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Không có thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Người lớn tuổi

Mặc dù cần cân nhắc bắt đầu điều trị với liều 75 mg ở bệnh nhân trên 75 tuổi, điều chỉnh liều thường không cần thiết cho người già.

Trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả của Irbesartan ở trẻ em từ 0 đến 18 tuổi chưa được thiết lập. Hiện tại dữ liệu có sẵn được mô tả trong phần Tác dụng không mong muốn, Dược lực học và Dược động học nhưng không có khuyến cáo liều dùng cho đối tượng này.

4. 2. Cách dùng:

Dùng bằng đường uống.

5. Chống chỉ định:

Không được dùng Haduirbe 75 trong các trường hợp sau:

- Dị ứng với irbesartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai hơn 3 tháng.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời Haduirbe 75 với các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Suy giảm thể tích nội mạch: Tụt huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc natri do thuốc điều trị lợi tiểu mạnh, hạn chế ăn muối, tiêu chảy hoặc nôn. Những tình trạng như trên cần được điều chỉnh trước khi dùng Irbesartan.

Tăng huyết áp: Tăng nguy cơ tụt huyết áp trầm trọng và suy thận đối với bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch đến một thận hoạt động đơn lẻ được điều trị bằng các sản phẩm thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron. Mặc dù

điều này không được ghi nhận với Irbesartan, nhưng tác dụng tương tự nên được dự đoán với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II.

Suy thận và ghép thận: Khi Irbesartan được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận, nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin trong huyết thanh. Không có thử nghiệm về việc sử dụng Irbesartan ở những bệnh nhân được ghép thận gần đây.

Bệnh nhân tăng huyết áp mắc bệnh đái tháo đường týp 2 và bệnh thận: Trong một phân tích thực hiện nghiên cứu đối với bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển, hiệu quả của irbesartan trong biến cố thận và tim mạch không đồng nhất trên tất cả các nhóm bệnh. Cụ thể, irbesartan tác dụng kém hơn ở phụ nữ và các đối tượng không phải người da trắng.

Ức chế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, không nên sử dụng ức chế kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Nếu cần thiết phải điều trị với các thuốc ức chế kép, phải có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

Tăng kali máu: Cũng như các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, tăng kali máu có thể xảy ra trong quá trình điều trị với irbesartan, đặc biệt là trong trường hợp suy thận, suy giảm protein niệu do bệnh thận đái tháo đường và/hoặc suy tim. Cần theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Lithium: Không nên kết hợp lithium và Irbesartan.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Như với các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Bệnh aldosteron nguyên phát: Bệnh nhân mắc chứng aldosteron nguyên phát thường sẽ không đáp ứng với các sản phẩm thuốc hạ huyết áp hoạt động thông qua sự ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng Irbesartan không được khuyến cáo.

Tổng quát: Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc

ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II ảnh hưởng đến hệ thống này có liên quan đến tụt huyết áp cấp tính, tăng azote máu, thiếu niệu hoặc hiếm khi suy thận cấp. Cũng như tất cả các thuốc hạ huyết áp khác, tụt huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Theo quan sát đối với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, irbesartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác rõ ràng là kém hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với người không da đen, có thể là do tình trạng renin thấp phổ biến hơn trong dân số da đen cao huyết áp.

Phụ nữ mang thai: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) không nên được bắt đầu dùng trong khi 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 điều trị thay thế bằng thuốc trị tăng huyết áp đã được thiết lập hồ sơ an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nếu cần, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Đối tượng trẻ em: Irbesartan đã được nghiên cứu ở đối tượng trẻ em từ 6 đến 16 tuổi nhưng dữ liệu hiện tại không đủ để hỗ trợ mở rộng sử dụng ở trẻ em cho đến khi có thêm dữ liệu.

- Cảnh báo tá dược:

Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Việc sử dụng AIIRAs không được khuyến nghị trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng AIIRAs từ sau tháng thứ ba của thai kỳ. Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ sự gia tăng nhỏ trong rủi ro. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học kiểm soát về nguy cơ với thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRAs), những rủi ro tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được điều trị thay thế bằng thuốc trị tăng huyết áp đã được thiết lập hồ sơ an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nếu cần, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Phơi nhiễm với liệu pháp AIIRA từ sau tháng thứ ba của thai kỳ được biết là gây độc cho người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển sọ) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, tụt huyết áp, tăng kali máu). Nếu tiếp xúc với AIIRAs đã xảy ra từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRA nên được theo dõi chặt chẽ về tụt huyết áp.

Thời kỳ cho con bú

Do không có thông tin liên quan đến việc sử dụng Irbesartan trong thời kỳ nuôi con bằng sữa mẹ, Irbesartan không được khuyến cáo và nên được thay thế bằng các phương pháp điều trị bằng thuốc trị tăng huyết áp đã được thiết lập hồ sơ an toàn hơn, đặc biệt là trong khi nuôi con bằng sữa mẹ ở trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Hiện không biết liệu irbesartan hoặc các chất chuyển hóa của thuốc có bài tiết qua sữa mẹ không. Dữ liệu dược động học/độc tính hiện có ở chuột đã cho thấy sự bài tiết irbesartan hoặc các chất chuyển hóa của thuốc trong sữa chuột mẹ.

Khả năng sinh sản

Irbesartan với liều gây ra các dấu hiệu đầu tiên của độc tính không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột mẹ, và con cái của chúng.

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

Dựa trên các đặc tính dược lực học, irbesartan không có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

Thuốc lợi tiểu và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác: Các thuốc trị tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của irbesartan; tuy nhiên Irbesartan đã được sử dụng an toàn với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, chẳng hạn như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci tác dụng dài và thuốc lợi tiểu thiazid. Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến suy giảm thể tích và có nguy cơ tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng Irbesartan.

Các thuốc có chứa Aliskiren và ức chế men chuyển: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự ức chế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan với tần số cao hơn tác dụng phụ như tụt huyết áp, tăng kali máu

và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một loại tác động RAAS duy nhất.

Thuốc bổ sung kali và thuốc lợi tiểu giữ kali: Dựa trên thử nghiệm sử dụng các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin, sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, muối thay thế có chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng kali huyết thanh (ví dụ như heparin) có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và do đó, không được khuyến cáo dùng.

Lithium: Sự gia tăng có thể đảo ngược về nồng độ và độc tính của huyết thanh lithium đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Hiệu ứng tương tự với irbesartan rất hiếm khi được báo cáo cho đến nay. Do đó, sự kết hợp này không được khuyến cáo dùng. Nếu sự kết hợp chứng minh là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh.

Thuốc kháng viêm không steroid: Khi thuốc đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (tức là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và NSAID không chọn lọc), có thể làm suy giảm tác dụng hạ huyết áp. Cũng như các thuốc ức chế men chuyển, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp có thể, và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân đã có chức năng thận kém trước đó. Sự kết hợp nên được thực hiện một cách thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được uống nước đầy đủ và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

Thông tin bổ sung về tương tác của irbesartan: Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị ảnh hưởng bởi hydrochlorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và ở mức độ thấp hơn bằng glucuronidation. Tương tác dược động học hoặc dược lực học quan trọng được quan sát khi irbesartan phối hợp với warfarin, một sản phẩm thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Tác dụng của thuốc gây cảm ứng CYP2C9 như rifampicin đối với dược động học của irbesartan chưa được đánh giá. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng chung irbesartan.

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.

10. Tác dụng không mong muốn:

Trong các thử nghiệm đối chứng giả dược ở bệnh nhân tăng huyết áp, tỷ lệ chung của các tác dụng phụ không khác nhau giữa irbesartan (56,2%) và nhóm giả dược (56,5%). Việc ngưng điều trị do bất kỳ tác dụng phụ hoặc xét nghiệm nào ít gặp hơn ở bệnh nhân điều trị bằng irbesartan (3,3%) so với bệnh nhân điều trị giả dược (4,5%). Tỷ lệ mắc các tác dụng phụ không liên quan đến liều dùng (trong khoảng liều khuyến cáo), giới tính, tuổi tác, chủng tộc hoặc thời gian điều trị. Ở bệnh nhân tăng huyết áp đái tháo đường có albumin niệu vi lượng và chức năng thận bình thường, chóng mặt và tụt huyết áp tư thế đứng được báo cáo ở 0,5% bệnh nhân (tức là không phổ biến) nhưng nhiều hơn so với giả dược.

Bảng dưới đây trình bày các tác dụng bất lợi của thuốc được báo cáo trong các thử nghiệm đối chứng giả dược trong đó 1.965 bệnh nhân tăng huyết áp đã dùng irbesartan. Các thuật ngữ được đánh dấu sao (*) đề cập đến các tác dụng bất lợi được báo cáo bổ sung ở > 2% bệnh nhân tăng huyết áp đái tháo đường bị suy thận mãn tính và tăng protein niệu hơn so với giả dược.

Tần suất của các tác dụng bất lợi liệt kê dưới đây được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không thường gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1/100$); ít gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất ít gặp ($< 1/10.000$). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Tác dụng bất lợi được báo cáo bổ sung từ thử nghiệm sau tiếp thị cũng được liệt kê. Những tác dụng bất lợi này có nguồn gốc từ các báo cáo tự phát.

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:

Không rõ: Giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

Không rõ: Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, nổi mề đay, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ.

Chuyển hóa và rối loạn dinh dưỡng:

Không rõ: Tăng kali máu.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Chóng mặt, chóng mặt tư thế *

Không rõ: Hoa mắt, nhức đầu.

Rối loạn tai và mê đạo:

Không rõ: Ò tai.

Rối loạn tim:

Không thường gặp: Nhịp tim nhanh.

Rối loạn mạch máu:

Thường gặp: Tụt huyết áp tư thế đứng *

Không thường gặp: Đỏ bừng mặt.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Không thường gặp: Ho.

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp: Nôn, buồn nôn.

Không thường gặp: Tiêu chảy, khó tiêu/ợ nóng.

Không rõ: Rối loạn vị giác.

Rối loạn gan mật:

Không thường gặp: Vàng da.

Không rõ: Viêm gan, chức năng gan bất thường.

Rối loạn da và mô dưới da:

Không rõ: Viêm mạch bạch cầu.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết:

Thường gặp: Đau cơ xương khớp*

Không rõ: Đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp kết hợp với tăng nồng độ creatin kinase trong huyết tương), vọp bẻ.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Không rõ: Chức năng thận bị suy giảm bao gồm cả các trường hợp suy thận ở bệnh nhân có nguy cơ.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Không rõ: Rối loạn chức năng tình dục.

Rối loạn chung:

Thường gặp: Mệt.

Không thường gặp: Đau ngực.

Các trường hợp điều tra:

Rất thường gặp: Tăng kali máu* xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng irbesartan so với giả dược. Ở bệnh nhân tăng huyết áp đái tháo đường có albumin niệu vi lượng và chức năng thận bình thường, tăng kali máu ($\geq 5,5$ mEq/L) xảy

ra ở 29,4% bệnh nhân trong nhóm irbesartan 300 mg và 22% bệnh nhân trong nhóm giả dược. Ở bệnh nhân tăng huyết áp đái tháo đường bị suy thận mạn và tăng protein niệu, tăng kali máu ($\geq 5,5$ mEq/L) xảy ra ở 46,3% bệnh nhân trong nhóm irbesartan và 26,3% bệnh nhân trong nhóm giả dược.

Thường gặp: Sự gia tăng đáng kể creatin kinase trong huyết tương thường được quan sát (1,7%) ở những đối tượng được điều trị bằng irbesartan. Không có sự gia tăng nào trong số này được xác định có liên quan đến cơ xương khớp. Trong 1,7% bệnh nhân tăng huyết áp mắc bệnh thận đái tháo đường tiến triển được điều trị bằng irbesartan, giảm hemoglobin *, không có ý nghĩa lâm sàng, đã được quan sát.

Đối tượng trẻ em

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên với 318 trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi, các tác dụng bất lợi sau đây xảy ra trong giai đoạn mù đôi 3 tuần: nhức đầu (7,9%), tụt huyết áp (2,2%), chóng mặt (1,9%), ho (0,9%). Trong thời gian tiến hành 26 tuần của thử nghiệm này, các bất thường trong phòng thí nghiệm thường gặp nhất là tăng creatinin (6,5%) và tăng giá trị CK ở 2% trẻ em điều trị.

11. Quá liều và cách xử trí:

Thử nghiệm ở người lớn tiếp xúc với liều đến 900 mg/ngày trong 8 tuần cho thấy không có độc tính. Các dấu hiệu rõ nhất của quá liều là tụt huyết áp và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra do quá liều. Không có thông tin cụ thể về điều trị quá liều với Irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp được đề xuất bao gồm gây nôn mửa và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong điều trị quá liều. Irbesartan không được loại bỏ bằng lọc máu nhân tạo.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA04

Cơ chế tác dụng: Irbesartan là một chất đối kháng mạnh, tác động qua đường uống, và chọn lọc với thụ thể của angiotensin-II (típ AT1). Thuốc chặn toàn bộ tác động của angiotensin-II qua trung gian thụ thể AT1 bất kể nguồn gốc hoặc con đường tổng hợp của angiotensin-II. Đối kháng chọn lọc thụ thể của angiotensin-II (AT1) làm tăng nồng độ renin huyết tương và nồng độ angiotensin-II, làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương. Nồng độ kali huyết thanh không bị ảnh hưởng bởi irbesartan ở liều khuyến cáo. Irbesartan không ức chế men chuyển (kininase-II), một loại enzym tạo angiotensin-II và biến đổi bradykinin thành các

chất chuyển hóa không hoạt động. Irbesartan có tác động mà không cần phải qua chất chuyển hóa.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, irbesartan được hấp thu tốt: Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60 - 80%. Uống thuốc trong lúc ăn không ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của irbesartan.

Phân bố:

Liên kết với protein huyết tương khoảng 96%. Thể tích phân bố là 53 - 93 lít.

Sinh chuyển hóa:

Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch irbesartan 14 C, 80 - 85% chất phóng xạ tuần hoàn trong huyết tương dưới dạng irbesartan không thay đổi. Irbesartan được chuyển hóa bởi gan qua liên hợp glucuronid và oxy hóa. Chất chuyển hóa tuần hoàn chính là irbesartan glucuronid (khoảng 6%). Các nghiên cứu in vitro chỉ ra rằng irbesartan chủ yếu bị oxy hóa bởi cytochrom P450 enzym CYP2C9; isoenzym CYP3A4 có tác dụng không đáng kể.

Tuyến tính/phi tuyến tính:

Irbesartan thể hiện tỷ lệ tuyến tính dược động học và liều trong phạm vi liều từ 10 đến 600 mg. Tỷ lệ hấp thu qua đường uống tăng ít hơn với liều vượt quá 600 mg (gấp đôi liều khuyến cáo tối đa); cơ chế cho điều này là không rõ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được ở 1,5 - 2 giờ sau khi uống thuốc. Độ thanh thải khỏi cơ thể và thận lần lượt là 157 - 176 và 3 - 3,5 ml/phút. Thời gian bán hủy của irbesartan là 11 - 15 giờ. Trạng thái ổn định của nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được trong khoảng 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị theo phác đồ uống một lần mỗi ngày. Sự tích lũy hạn chế của irbesartan (< 20%) được quan sát thấy trong huyết tương khi lặp lại liều dùng một lần mỗi ngày. Trong một nghiên cứu, nồng độ irbesartan trong huyết tương cao hơn một chút đã được quan sát thấy ở bệnh nhân nữ tăng huyết áp. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về thời gian bán hủy và tích lũy irbesartan. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Giá trị AUC và Cmax của Irbesartan cũng có phần lớn hơn ở những người lớn tuổi (≥ 65 tuổi) so với những người trẻ tuổi (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán hủy không thay đổi đáng kể. Không cần điều chỉnh liều ở người lớn tuổi.

Thải trừ

Irbesartan và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả đường mật và thận. Sau khi uống irbesartan hoặc tiêm tĩnh mạch 14 C, khoảng 20% lượng phóng xạ được thu hồi trong

nước tiểu và phần còn lại trong phân. Dưới 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng irbesartan không thay đổi.

Đối tượng trẻ em

Dược động học của irbesartan được đánh giá ở 23 trẻ tăng huyết áp sau khi dùng irbesartan đơn và nhiều liều hàng ngày (2 mg/kg) cho đến liều tối đa 150 mg mỗi ngày trong bốn tuần. Trong số 23 trẻ em đó, 21 trẻ được đánh giá để so sánh dược động học với người lớn (mười hai trẻ em trên 12 tuổi, chín trẻ em từ 6 đến 12 tuổi). Kết quả cho thấy C_{max}, AUC và tỷ lệ thanh thải tương đương với những gì được quan sát thấy ở những bệnh nhân trưởng thành uống 150 mg irbesartan mỗi ngày. Irbesartan tích lũy 18% trong huyết tương khi lặp lại liều một lần/ngày.

Suy thận:

Ở bệnh nhân bị suy thận hoặc bệnh nhân đang thẩm tách máu, các thông số dược động học của irbesartan không thay đổi đáng kể. Irbesartan không bị loại đi bởi thẩm tách máu.

Suy gan:

Ở bệnh nhân bị xơ gan nhẹ đến vừa, các thông số dược động học của irbesartan không thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu chưa được thực hiện ở những bệnh nhân suy gan nặng.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 02, 03, 10 vỉ x 10 viên, kèm hướng dẫn sử dụng.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Địa điểm sản xuất: Nhà máy HDPHARMA EU-

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Đ/c: Tầng 2, tòa nhà 4A, Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853848