



Rx: Thuốc kê đơn

Để xa tầm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

### IRBEZYD H (Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide)

#### THÀNH PHẦN:

##### IRBEZYD H 150/12.5

<b>Hoạt chất:</b>	Irbesartan	150 mg
	Hydrochlorothiazide	12.5 mg

Tá dược: Lactose monohydrate, Starch Pregelatinised, Croscarmellose sodium, nước tinh khiết, Microcrystalline cellulose, Ferric oxide yellow, Ferric oxide red, Calcium stearate.

##### IRBEZYD H 300/12.5

<b>Hoạt chất:</b>	Irbesartan	300 mg
	Hydrochlorothiazide	12.5 mg

Tá dược: Lactose monohydrate, Starch Pregelatinised, Croscarmellose sodium, nước tinh khiết, Microcrystalline cellulose, Ferric oxide yellow, Ferric oxide red, Calcium stearate.

##### IRBEZYD H 300/25

<b>Hoạt chất:</b>	Irbesartan	300 mg
	Hydrochlorothiazide	25 mg

Tá dược: Lactose monohydrate, Starch Pregelatinised, Croscarmellose sodium, nước tinh khiết, Microcrystalline cellulose, Ferric oxide yellow, Ferric oxide red, Calcium stearate, Opadry brown 03F86839

#### MÔ TẢ

Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide là sản phẩm kết hợp của một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (phần nhóm AT)- irbesartan và một thuốc lợi tiểu thiazide - hydrochlorothiazide

#### DƯỢC LỰC HỌC

##### Cơ chế tác dụng:

###### Irbesartan

Angiotensin II là chất có mạch mạnh được tạo thành từ angiotensin I do phản ứng thủy phân bởi men chuyển angiotensin (ACE, kininase II). Angiotensin II là nhân tố chính làm tăng huyết áp và kích thích quá trình tổng hợp và bài tiết aldosterone bởi vỏ thượng thận, cơ cơ tim, tái hấp thu natri ở thận, hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, và phát triển tế bào cơ trơn. Irbesartan chặn tác dụng cơ mạch và bài tiết aldosterone của angiotensin II bằng cách gắn kết chọn lọc với AT<sub>1</sub> thụ thể angiotensin II

Irbesartan là một chất đối kháng cạnh tranh đặc hiệu thụ thể AT<sub>1</sub>, có ái lực với thụ thể AT<sub>1</sub> lớn hơn nhiều (trên 8500 lần) so với thụ thể AT<sub>2</sub>, và không có tác dụng chủ vận.

Irbesartan không ức chế men chuyển hoặc renin hoặc ảnh hưởng đến các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion được biết liên quan đến tim mạch tuần hoàn, huyết áp và cân bằng natri nội mô. Do Irbesartan không ức chế men chuyển nên không ảnh hưởng đến bradykinin.

###### Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide là một thuốc lợi tiểu thiazide. Các thiazide ảnh hưởng đến sự tái hấp thu chất điện giải ở ống thận, trực tiếp làm tăng sự bài tiết natri và clorid với lượng gần như tương đương. Tác dụng lợi tiểu của Hydrochlorothiazide gián tiếp làm giảm thể tích huyết tương, làm tăng hoạt động renin huyết thanh, tăng bài tiết aldosterone, tăng thải trừ kali trong nước tiểu, giảm nồng độ kali trong huyết thanh. Mỗi liên quan renin-aldosterone được điều chỉnh bởi angiotensin II, do đó sự đồng hợp với một chất đối kháng thụ thể angiotensin II sẽ khôi phục sự bài trừ kali do các thuốc lợi tiểu này.

Cơ chế hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazide chưa được biết đầy đủ.

#### DƯỢC ĐỘNG HỌC

##### Irbesartan

Irbesartan là một thuốc dùng đường uống, không cần quá trình biến đổi sinh học thành một dạng có hoạt tính. Irbesartan được hấp thu nhanh chóng qua đường uống, sinh khả dụng tuyệt đối theo đường uống trung bình khoảng 60%-80%. Sau khi uống Irbesartan, nồng độ đỉnh đạt được sau khoảng 1,5-2 giờ. Sinh khả dụng của Irbesartan không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Irbesartan có dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị. Thời gian bán thải của Irbesartan trung bình khoảng 11-15 giờ. Nồng độ thuốc bằng định đạt được sau 3 ngày uống thuốc. Một lượng nhỏ (dưới 20%) Irbesartan được tích lũy trong máu khi dùng liều nhắc lại mỗi ngày 1 lần.

Irbesartan chuyển hoá thông qua quá trình liên hợp glucuronide và oxi hoá. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch Irbesartan đánh dấu phóng xạ C14, có trên 80% lượng thuốc trong huyết thanh tồn tại dưới dạng không biến đổi. Chất chuyển hoá chủ yếu là liên hợp Irbesartan glucuronide không hoạt tính (khoảng 6%). Các chất chuyển hoá oxi hoá còn lại không có tác dụng đáng kể so với tác dụng dược lý của Irbesartan.

Các nghiên cứu in vitro về oxi hoá Irbesartan bởi isoenzym cytochrome P450 cho thấy Irbesartan bị oxi hoá chủ yếu bởi 2C9, chuyển hoá bởi 3A4 không đáng kể. Irbesartan không bị chuyển hoá, cũng không gây cảm ứng hoặc ức chế các isoenzym thường liên quan đến chuyển hoá thuốc (1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2D6, 2E1). Irbesartan không gây cảm ứng hoặc ức chế 3A4.

Có 90% Irbesartan gắn kết với protein huyết thanh (chủ yếu là albumin và  $\alpha$ 1-acid glycoprotein). Thể tích phân bố trung bình là 53 đến 93 lít. Tổng thanh thải huyết thanh và tăng tương ứng là 157-176 ml/phút và 3,0-3,5 ml/phút. Khi dùng liều lặp lại, Irbesartan tích lũy không đáng kể.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy Irbesartan đánh dấu phóng xạ ít qua được hàng rào máu-não và nhau thai. Irbesartan được tiết vào sữa chuột mẹ.

###### Hydrochlorothiazide

Khi theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh trong ít nhất 24 giờ, thời gian bán thải biến đổi trong khoảng 5,6 đến 14,8 giờ.

Hydrochlorothiazide không bị chuyển hoá nhưng được thải trừ nhanh chóng qua thận. Có ít nhất 61% liều uống được thải trừ dưới dạng không biến đổi trong vòng 24 giờ.

Hydrochlorothiazide qua được nhau thai nhưng không qua được hàng rào máu-não, hydrochlorothiazide được tiết vào sữa mẹ.

Sau khi uống Hydrochlorothiazide, tác dụng lợi tiểu bắt đầu xuất hiện trong vòng 2 giờ, đạt cực đại sau khoảng 4 giờ và kéo dài trong 6-12 giờ.

##### Trẻ em:

Dược động học của Irbesartan-hydrochlorothiazide chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 18 tuổi.

##### Người già:

Ở người già (65 đến 80 tuổi), thời gian bán thải của Irbesartan không thay đổi đáng kể nhưng giá trị AUC và C<sub>max</sub> tăng khoảng 20-50% so với người trẻ (18 đến 40 tuổi). Không cần điều chỉnh liều khi dùng thuốc cho người già.

##### Chủng tộc:

Người da đen khoẻ mạnh có giá trị AUC cao hơn khoảng 25% so với người da trắng, giá trị C<sub>max</sub> tương đương nhau.

##### Bệnh nhân suy thận:

Dược động học của Irbesartan không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy thận hoặc chạy thận nhân tạo. Irbesartan không được loại bỏ qua quá trình lọc máu. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, trừ khi suy thận kèm theo mất dịch.

##### Bệnh nhân suy gan:

Dược động học khi dùng liều lặp lại Irbesartan không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa.

#### CHỈ ĐỊNH

Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide được chỉ định điều trị tăng huyết áp.

Có thể dùng thuốc này điều trị cho các bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được bằng liệu pháp Irbesartan đơn độc.

Nó cũng có thể được dùng như một trị liệu khởi đầu cho các bệnh nhân cần sử dụng nhiều thuốc để kiểm soát huyết áp.

Việc lựa chọn viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide là trị liệu khởi đầu trong điều trị tăng huyết áp cần được cân nhắc dựa trên lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra.

Bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn 2 (trung bình hoặc nặng) thuộc nhóm có nguy cơ xảy ra các biến chứng tim mạch tương đối cao (như đột quỵ, cơn đau tim, và suy tim), suy thận, giảm thị lực, do đó cần điều trị kịp thời.

Việc điều trị viên kết hợp Irbesartan và Hydrochlorothiazide như một trị liệu khởi đầu cần được xem xét cho từng bệnh nhân, được cân nhắc cẩn thận dựa trên ranh giới huyết áp, mục tiêu điều trị, và khả năng có thể đạt được so với trị liệu Irbesartan đơn độc.

#### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide có thể được sử dụng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide có thể được sử dụng cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

##### Trị liệu khởi đầu:

Người lớn: Liều khởi đầu thông thường 1 viên Irbesartan và Hydrochlorothiazide 150/12.5 mg, ngày 1 lần. Có thể tăng liều sau 1-2 tuần điều trị đến liều tối đa 1 viên Irbesartan và Hydrochlorothiazide 300/25 mg, ngày 1 lần để kiểm soát huyết áp nếu cần. Không dùng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide làm trị liệu khởi đầu cho bệnh nhân giảm thể tích nội mạch.

##### Trị liệu thay thế:

Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide có thể được dùng thay thế cho các thuốc khác.

##### Bệnh nhân suy thận:

Liều dùng thông thường có thể được sử dụng cho bệnh nhân có thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Đối với bệnh nhân suy thận mức độ nặng hơn, dùng thuốc lợi tiểu quai thận phù hợp hơn thuốc lợi tiểu thiazide, do đó không nên sử dụng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide.

##### Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng cho bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Do thuốc có chứa Hydrochlorothiazide, không dùng thuốc này cho bệnh nhân vô niệu hoặc bệnh nhân mẫn cảm với các dẫn xuất sulfonamide khác.

Không dùng cho bệnh nhân bị tăng acid uric máu, bệnh nhân mắc bệnh gout, bệnh Addison, tăng calci máu, suy gan và suy thận nặng, phụ nữ có thai và cho con bú.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Irbesartan và Hydrochlorothiazide có thể gây hại cho bào thai khi sử dụng cho phụ nữ có thai. Nếu dùng thuốc này trong thai kỳ hoặc bệnh nhân có thai khi đang dùng thuốc, cần cân nhắc đến nguy cơ có thể xảy ra đối với bào thai. Đã có vài báo cáo trường hợp được công bố, sử dụng các chất ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ gây tổn thương bào thai và trẻ sơ sinh, bao gồm cả hạ huyết áp, giảm sản xương sụn, vô niệu, suy thận có hồi phục và không hồi phục, tử vong. Kết quả tương tự cũng được chứng minh trong các thử nghiệm sinh sản trên chuột. Các thiazide qua được nhau thai và sử dụng các thiazide trong thời kỳ có thai có thể dẫn đến nguy cơ cho bào thai hoặc vàng da sơ sinh, giảm tiểu cầu, và có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn khác xảy ra ở người lớn.

##### Hạ huyết áp ở những bệnh nhân giảm thể tích dịch hoặc giảm natri máu:

Giảm huyết áp quá mức hiếm khi xảy ra ở các bệnh nhân tăng huyết áp đơn thuần điều trị bằng Irbesartan đơn độc (< 0,1%) hoặc Irbesartan và Hydrochlorothiazide (xấp xỉ 1%). Khi bắt đầu điều trị tăng huyết áp, có thể gây triệu chứng hạ huyết áp ở các bệnh nhân giảm thể tích dịch hoặc giảm natri máu vì dụ bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc lợi tiểu hoặc bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Cần bù thể tích dịch trước khi điều trị tăng huyết áp bằng thuốc này.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, cần đặt bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần thiết truyền dịch truyền natri clorid đẳng trương. Phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không cần phải ngừng điều trị, thông thường có thể tiếp tục trị liệu khi huyết áp ổn định trở lại.

##### Phản ứng mẫn cảm:

Các phản ứng mẫn cảm với Hydrochlorothiazide có thể xảy ra ở các bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc ben phé quén, nhưng thường xảy ra ở các bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh kể trên.

##### Lupus ban đỏ hệ thống:

Các thuốc lợi tiểu thiazide được báo cáo kích thích hoặc tăng cường hiện tượng lupus ban đỏ hệ thống.

##### Tương tác với Lithi:

Nói chung không đáng lo ngại đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazide.

##### Mức một thử nghiệm lâm sàng và điện giải:

Trong các thử nghiệm lâm sàng về sự đồng thời sử dụng các liều Irbesartan và Hydrochlorothiazide khác nhau, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp bị giảm kali máu (kali máu < 3,5 mEq/L) là 7,5% trong khi giả dược là 6,0%, tỷ lệ bệnh nhân tăng kali máu (kali huyết thanh > 5,7 mEq/L) dưới 1,0% trong khi giả dược là 1,7%. Không có bệnh nhân nào ngừng điều trị do tăng hoặc giảm kali máu. Tính chung lại, viên kết hợp Irbesartan và Hydrochlorothiazide không làm ảnh hưởng đến nồng độ kali máu. Các liều Irbesartan cao hơn cải thiện tình trạng hạ kali máu do Hydrochlorothiazide.

Cần định kỳ kiểm tra các chất điện giải trong máu để phát hiện sự mất cân bằng điện giải. Tất cả các bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazide cần được kiểm tra để phát hiện dấu hiệu lâm sàng của mất cân bằng điện

giải và dịch cơ thể: hạ natri máu, hạ clorid máu nhiễm kiềm, hạ kali máu. Xét nghiệm chất điện giải trong máu và nước tiểu là việc rất quan trọng khi bệnh nhân bị nôn nhiều hoặc bệnh nhân truyền dịch. Các dấu hiệu và triệu chứng của mất cân bằng điện giải bao gồm: khô miệng, khát, yếu mệt, ngủ li bì, buồn ngủ, bồn chồn, lảo lộn, co giật, đau cơ hoặc chuột rút, hạ huyết áp, ít nước tiểu, tim đập nhanh, bất thường tiêu hoá như buồn nôn và nôn.

Có thể xảy ra hạ kali máu, đặc biệt khi dùng thuốc lợi tiểu mạnh cho bệnh nhân suy gan hoặc khi điều trị kéo dài.

Việc bổ sung chất điện giải theo đường uống cũng ảnh hưởng đến hạ kali máu. Hạ kali máu có thể gây loạn nhịp tim và có thể thúc đẩy hoặc làm tăng đáp ứng của tim với độc tính của các digitalis (ví dụ tăng kích thích tâm thất).

Mặc dù các thuốc lợi tiểu đều thường nhẹ và không cần điều trị ngoại trừ trong một số trường hợp đặc biệt (như trong bệnh gan hoặc bệnh thận), có thể cần phải bổ sung clorid trong điều trị nhiễm kiềm chuyển hoá.

Hạ natri máu do pha loãng có thể xảy ra ở các bệnh nhân bị phù trong thời tiết nóng bức, biện pháp thích hợp là hạn chế nước, tốt hơn là dùng muối, ngoại trừ trong một số trường hợp hiếm gặp hạ natri máu nguy hiểm đến tính mạng. Trong thực tế điều trị thiếu hụt natri, biện pháp thích hợp là bổ sung muối.

Tăng acid uric máu có thể xảy ra hoặc bệnh gout có thể xuất hiện ở một số bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu thiazide.

Đối với các bệnh nhân đái tháo đường, có thể cần phải điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đang uống. Có thể xảy ra tăng đường máu khi dùng thuốc lợi tiểu thiazide. Do đó bệnh tiểu đường tiềm tàng có thể bùng phát khi dùng thuốc lợi tiểu thiazide.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc có thể tăng lên ở những bệnh nhân cắt bỏ thần kinh giao cảm. Nếu suy thận tiến triển trở nên rõ ràng, cần nhắc việc tạm ngừng hoặc ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu thiazide được biết làm tăng thải trừ magesi qua nước tiểu, điều này có thể dẫn đến hạ magesi máu.

Các thiazide có thể làm giảm thải trừ calci qua nước tiểu. Các thiazide có thể gây tăng nhẹ calci máu trên các bệnh nhân được biết không có rối loạn chuyển hoá calci. Tăng calci máu đáng kể có thể là bằng chứng của cường tuyến cận giáp tiềm tàng. Cần ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu thiazide trước khi tiến hành các phép thử chức năng tuyến cận giáp. Sự tăng nồng độ cholesterol và triglyceride máu có thể liên quan đến việc dùng thuốc lợi tiểu thiazide.

**Bệnh nhân suy gan:** Thận trọng khi dùng thuốc lợi tiểu thiazide cho bệnh nhân suy gan hoặc mắc bệnh gan tiến triển, do sự thay đổi nhỏ cân bằng dịch và điện giải cũng có thể dẫn đến hôn mê gan.

**Bệnh nhân suy thận:** Như là hệ quả của ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone, thay đổi chức năng thận có thể xảy ra ở một số bệnh nhân nhạy cảm. Ở các bệnh nhân mà chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (chẳng hạn bệnh nhân suy tim xung huyết nặng), điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến ít nước tiểu và/hoặc ure huyết tiến triển và (hiếm khi) suy thận cấp và/hoặc tử vong. Irbesartan cũng được coi như tác dụng tương tự. Trong các nghiên cứu về sử dụng thuốc ức chế men chuyển cho các bệnh nhân hẹp một bên hoặc hai bên động mạch thận, đã có báo cáo về sự tăng creatinin huyết thanh hoặc BUN. Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng Irbesartan cho bệnh nhân hẹp một bên hoặc hai bên động mạch thận, nhưng cần cần nhắc đến tác dụng tương tự đã được kể trên.

Thận trọng khi dùng các thuốc lợi tiểu thiazide cho bệnh nhân mắc bệnh thận nặng. Thiazide có thể gây ure huyết ở những bệnh nhân mắc bệnh thận. Thuốc có thể được tích lũy ở những bệnh nhân suy chức năng thận.

### TƯƠNG TÁC THUỐC

**Irbesartan:** Thuốc lợi tiểu và các thuốc 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 có thể phối hợp an toàn với các thuốc trị tăng huyết áp khác như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài và thuốc lợi tiểu nhóm thiazide. Khi trước đó đã điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến sự mất dịch nhiều và do vậy nguy cơ hạ huyết áp dễ xảy ra khi bắt đầu điều trị với Irbesartan.

Các thuốc lợi tiểu giữ Kali, thuốc bổ sung Kali hay các muối chứa Kali: sử dụng đồng thời các thuốc này với Irbesartan có thể làm tăng nồng độ Kali huyết thanh, do vậy không nên dùng chung các thuốc này với Irbesartan.

Lithi: Không nên kết hợp Lithi với Irbesartan. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ Lithi trong huyết thanh nếu sự phối hợp này là cần thiết.

Các thuốc kháng viêm không steroid: Tác dụng của Irbesartan có thể giảm khi dùng đồng thời với các thuốc kháng viêm không steroid.

**Hydrochlorothiazide:** Khi dùng đồng thời, các thuốc sau có thể có tương tác với các thuốc lợi tiểu thiazide: Rượu, barbiturat hoặc các thuốc gây nghiện: hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra.

Các thuốc tiểu đường (đang uống và insulin): cần điều chỉnh liều các thuốc tiểu đường.

Các thuốc hạ huyết áp khác: có thể xảy ra tác dụng cộng hưởng hoặc làm tăng tác dụng.

Cột Cholestyramine và Colestipol: Sự hấp thu của Hydrochlorothiazide bị giảm đi khi có mặt của cột trao đổi anion. Dùng các liều đơn của Cholestyramine hoặc Colestipol, gắn kết với Hydrochlorothiazide và làm giảm sự hấp thu của Hydrochlorothiazide từ đường tiêu hoá tương ứng tới 85% và 43%.

Corticosteroid, ACTH: làm tăng sự thiếu hụt điện giải, đặc biệt là hạ kali máu.

Các amin tăng huyết áp (ví dụ Norepinephrine): có thể gây giảm đáp ứng của các amin tăng huyết áp nhưng không đủ để triệt tiêu tác dụng của chúng.

Thuốc giãn cơ không khử cực (ví dụ Tubocurarine): có thể làm tăng tác dụng của thuốc giãn cơ.

Lithi: Nói chung không nên dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu làm giảm thanh thải Lithi qua thận do đó làm tăng nguy cơ ngộ độc Lithi. Đề nghị xem hướng dẫn sử dụng của các thuốc chứa Lithi trước khi dùng đồng thời với viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide.

Các thuốc chống viêm không steroid: ở một số bệnh nhân khi sử dụng các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm lợi tiểu, giảm bài tiết natri và giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc lợi tiểu thiazide. Do đó khi sử dụng đồng thời viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide và các thuốc chống viêm không steroid, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc lợi tiểu.

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

**Phụ nữ có thai:** Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide chứa cả Irbesartan (một chất đối kháng thụ thể angiotensin II) và Hydrochlorothiazide (một thuốc lợi tiểu thiazide). Khi dùng thuốc này trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, thuốc này tác động trực tiếp đến hệ renin-angiotensin, có thể gây hại hoặc Tử vong cho bào thai và trẻ sơ sinh. Các thiazide qua được nhau thai và sử dụng các thiazide trong thời kỳ có thai có thể dẫn đến nguy cơ cho bào thai hoặc vàng da sơ sinh, giảm tiểu cầu, và có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn khác xảy ra ở người lớn. Viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide có thể gây hại cho bào thai khi sử dụng cho phụ nữ có thai. Nếu dùng thuốc này trong thai kỳ hoặc bệnh nhân có thai khi đang dùng thuốc, cần cần nhắc đến nguy cơ có thể xảy ra đối với bào thai.

Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, như Irbesartan và các chất ức chế men chuyển có tác dụng tương tự trên hệ renin-angiotensin. Đã có vài chục trường hợp được công bố, sử dụng các chất ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ gây tổn thương bào thai và trẻ sơ sinh, bao gồm cả hạ huyết áp, giảm sản xương sọ, vô niệu, suy thận có hồi phục và không hồi phục, tử vong. Ít nước ối đã được báo cáo, có thể là do giảm chức năng thận của thai nhi. Trong trường hợp này, ít nước ối có liên quan đến sự co cứng các chi của thai nhi, bất thường sọ và mặt, và giảm sản phổi. Sự sinh sớm, chậm phát triển trong tử cung và đóng ống động mạch cũng được báo cáo mặc dù chưa biết rõ liệu các bất thường này có phải do dùng thuốc hay không. Các tác dụng không mong muốn này dường như không xảy ra khi dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Nếu bệnh nhân có thai khi đang dùng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide, bác sĩ cần ngừng chỉ định dùng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide càng sớm càng tốt. Bác sĩ cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi dựa trên thời gian sử dụng thuốc (chỉ trong 3 tháng đầu của thai kỳ hay cả thời gian sau đó). Nếu bệnh nhân dùng thuốc ngoài 3 tháng đầu của thai kỳ, cần tiến hành siêu âm để kiểm tra.

Trong một số ít các trường hợp khi không thể dùng các thuốc hạ huyết áp khác để điều trị cho phụ nữ có thai, cần tiến hành siêu âm nhiều lần để đánh giá môi trường trong dịch ối. Thường xuyên kiểm tra theo dõi thai nhi. Nếu xảy ra ít nước ối, quyết định tiếp tục hay ngừng sử dụng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide và kiểm soát thai kỳ cần được quyết định cho từng bệnh nhân dựa trên ý kiến của bệnh nhân, bác sĩ điều trị và ý kiến của các chuyên gia về sinh sản. Bác sĩ và bệnh nhân cần nhận thức rõ rằng ít nước ối có thể không xảy ra cho đến sau khi thai nhi bị thương tổn không hồi phục.

Trẻ mới sinh có mẹ sử dụng viên nén Irbesartan và Hydrochlorothiazide trong thai kỳ cần được theo dõi sát để phòng hạ huyết áp, ít niệu và tăng kali máu. Nếu xảy ra ít niệu, những trẻ này có thể cần phải truyền dịch hỗ trợ huyết áp và thận. Có thể cần phải truyền thay máu hoặc lọc máu để khôi phục hạ huyết áp và/hoặc hỗ trợ chức năng thận bị suy giảm.

**Phụ nữ cho con bú:** Người ta chưa biết liệu Irbesartan có được tiết vào sữa người mẹ hay không nhưng đã xác định được một lượng nhỏ Irbesartan và một vài chất chuyển hoá được tiết vào sữa chuột mẹ.

Các thuốc lợi tiểu thiazide được tiết vào sữa mẹ. Do nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ bú mẹ, cần quyết định việc ngừng cho con bú hay ngừng dùng thuốc dựa trên sự quan trọng của việc điều trị đối với người mẹ.

### ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc vì thuốc có thể gây ngủ gà, chóng mặt, rối loạn thị lực, thỉnh lện.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

**Irbesartan:** Toàn thân: sốt, ón lạnh, hạ huyết áp thể đứng, phù mắt, phù tay.

Tim mạch: tăng huyết áp, tiếng thổi tim, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, hạ huyết áp, ngất, rối loạn nhịp/ dẫn truyền, ngừng tim phổi, suy tim, cơn tăng huyết áp.

Da: ngứa, viêm da, bầm máu, ban đỏ ở mặt, mày đay.

Mất cân bằng nội tiết/ chuyển hoá/ điện giải: giảm khả năng tình dục, thay đổi ham muốn, bệnh gout.

Tiêu hoá: tiêu chảy, táo bón, viêm dạ dày ruột, đầy hơi, chướng bụng.

Cơ xương/ mô liên kết: đau cơ xương, phỏng đầu chi, chuột rút, viêm khớp, đau cơ, đau cơ ngực, cứng khớp, viêm bao gân, yếu cơ.

Hệ thần kinh: lo lắng/bồn chồn, rối loạn giấc ngủ, tê, ngứa gãi, chóng mặt, rối loạn cảm xúc, trầm cảm, dị cảm, run, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, tai biến mạch não.

Thận/ tiết niệu: rối loạn tiền liệt tuyến.

Hô hấp: ho, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, chảy máu cam, viêm khí phế quản, ngạt mũi, tắc nghẽn phổi, khó thở, khó khê.

Các giác quan: rối loạn thị lực, thính lực, viêm tai, đau tai, viêm kết mạc.

**Hydrochlorothiazide:** Các tác dụng không mong muốn khác được liệt kê sau đây:

Toàn thân: yếu mệt.

Tiêu hoá: Viêm Tụy, vàng da (vàng da ở mặt trong gan), viêm tuyến nước bọt, co thắt tiêu hoá, kích thích dạ dày.

Huyết học: thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.

Phản ứng miễn dịch: ban xuất huyết, ngứa cảm với ánh sáng, mày đay, viêm mạch hoại tử, sốt, tình trạng hồ hấp nguy kịch bao gồm viêm phổi và phù phổi, phản ứng phản vệ.

Chuyển hoá: tăng đường huyết, đường niệu, tăng acid uric máu.

Cơ xương/ cơ thắt cơ.

Hệ thần kinh/ tâm thần: bồn chồn.

Thận: suy thận, rối loạn chức năng thận, viêm thận kẽ.

Da: ban đỏ nhiều dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy bao gồm cả viêm da hoại tử nhiễm độc.

Các giác quan: rối loạn tầm nhìn thoáng qua.

**Thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc**

### QUÁ LIỀU

Chưa có biện pháp đặc hiệu điều trị quá liều IRBEZYD H. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, tiến hành điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Biện pháp xử lý phụ thuộc vào khoảng thời gian kể từ lúc uống quá liều thuốc và mức độ nặng nhẹ của các triệu chứng. Nôn tiến hành gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Sử dụng than hoạt có thể hữu ích trong điều trị quá liều IRBEZYD H. Cần thường xuyên theo dõi nồng độ chất điện giải và creatinin trong huyết thanh. Nếu xảy ra hạ huyết áp, cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, nhanh chóng cho bệnh nhân truyền muối và các dung dịch thay thế tích huyết tương.

Các biểu hiện thường xảy ra khi dùng quá liều Irbesartan là hạ huyết áp và tim đập nhanh; nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra khi dùng quá liều Irbesartan. Lọc máu không loại bỏ được Irbesartan.

Thuốc hạ Hydrochlorothiazide thường liên quan đến mất điện giải (hạ kali máu, hạ clorid máu, hạ natri máu) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp nhất của quá liều Hydrochlorothiazide là buồn nôn và ngủ gà. Việc loại bỏ Hydrochlorothiazide bằng lọc máu chưa được nghiên cứu.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vi 10 viên

**BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 3 năm kể từ ngày sản xuất

Sản xuất bởi:

**CADILA HEALTHCARE LIMITED**

Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa - 403 115, Ấn Độ