



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SOLCANTA 8/ SOLCANTA 12

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất:

Solcantan 8: Candesartan cilexetil 8 mg

Solcantan 12: Candesartan cilexetil 12 mg

Thành phần tá dược: Manitol, Sodium starch glycolate, Aerosil, Magnesi stearat, Polyvinyl pyrolidon K30, aspartam vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ:

Solcantan 8: Viên nén phân tán trong miệng, vị ngọt, hình tròn, đường kính 9 mm, màu trắng đến trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

Solcantan 12: Viên nén phân tán trong miệng, vị ngọt, hình tròn, đường kính 11 mm, màu trắng đến trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

- Tăng huyết áp
- Tăng huyết áp do bệnh nhu mô thận.
- Suy tim mạn tính (từ nhẹ đến trung bình) khi thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin là không thích hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

- Tăng huyết áp

Người lớn: Liều thông thường là 4 - 8 mg, 1 lần/ngày, có thể tăng liều lên 12 mg nếu cần. Tuy nhiên, trong trường hợp suy thận, liều khởi đầu là 2 mg, 1 lần/ngày, và tăng liều lên 8 mg nếu cần.

Trẻ em:

Trẻ từ 1 - 6 tuổi: Liều thông thường là 0,05 - 0,3 mg/kg, 1 lần/ngày.

Trẻ từ 6 tuổi trở lên: Liều thông thường là 2 - 8 mg, 1 lần/ngày, có thể tăng liều lên 12 mg nếu cần.

Tuy nhiên, trong trường hợp suy thận, bắt đầu dùng thuốc với liều thấp và tăng liều lên 8 mg nếu cần.

- Tăng huyết áp do bệnh nhu mô thận

Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là 2 mg, 1 lần/ngày, tăng liều lên 8 mg nếu cần.

- Suy tim mạn tính

Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là 4 mg, 1 lần/ngày, và có thể tăng liều lên 8 mg nếu cần. Theo nguyên tắc chung, điều trị cơ bản (trừ thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) nên được tiếp tục.

Dùng sản phẩm khác nếu hàm lượng Candesartan Cilexetil trong viên không phù hợp với liều dùng

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Có thể uống bằng cách đặt viên thuốc lên lưỡi, làm ẩm bằng nước bọt và nuốt với nước bọt. Cũng có thể uống viên thuốc với nước.

Không dùng thuốc này khi không có nước khi nằm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với Candesartan cilexetil hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

Phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai.

Bệnh nhân đái tháo đường đang sử dụng aliskiren fumarate (không bao gồm những bệnh nhân có huyết áp kiểm soát rất kém ngay cả khi đã dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng liên quan đến tác dụng của thuốc (trong suy tim mạn tính)

Hiệu quả của candesartan ở những bệnh nhân trước đây chưa được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin chưa được xác nhận và theo nguyên tắc chung, candesartan nên được dùng sau khi chuyển từ thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Hiệu quả và an toàn của candesartan ở những bệnh nhân mà thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin không đủ hiệu quả, cũng như hiệu quả và an toàn của candesartan kết hợp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin vẫn chưa được xác nhận.

Hiệu quả của candesartan đối với bệnh nhân suy tim mạn tính nhóm IV (theo phân loại NYHA) chưa được thiết lập (có rất ít kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc).

Thận trọng liên quan đến liều dùng

Điều trị tăng huyết áp: Khi dùng cho trẻ em không nên dùng vượt quá liều người lớn.

Điều trị suy tim mạn tính: Đối với những bệnh nhân có huyết áp tâm thu dưới 120 mmHg khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu đồng thời và bệnh nhân suy tim nặng, nên bắt đầu dùng thuốc với liều 2 mg/ngày. Không nên dùng liều 2 mg/ngày trong hơn 4 tuần vì mục đích là để xác nhận khả năng dung nạp các tác dụng phụ liên quan đến hạ huyết áp. Candesartan có thể gây tụt huyết áp đột ngột, thoáng qua, do đó, huyết áp, v.v., cần được theo dõi cẩn thận tại thời điểm dùng thuốc lần đầu và khi tăng liều lên 4mg/ngày hoặc 8mg/ngày.

Thận trọng khác

Tác dụng chung: Không nên dùng thuốc trong vòng 24 giờ trước khi phẫu thuật. Bệnh nhân dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể bị tụt huyết áp nghiêm trọng do tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin trong quá trình gây mê và phẫu thuật.

Điều trị suy tim mạn tính: Thường được sử dụng kết hợp với các chế phẩm glycosid tim, thuốc lợi tiểu, v.v. Hiệu quả của candesartan khi dùng riêng lẻ chưa được xác định.

Thận trọng liên quan đến các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân có biến chứng/tiền sử bệnh, v.v.

Bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở bên thận chức năng

Không nên sử dụng trừ khi được coi là không thể tránh khỏi vì lý do y tế. Có nguy cơ suy giảm chức năng thận nhanh chóng do lưu lượng máu đến thận giảm và giảm áp lực lọc cầu thận.

Bệnh nhân tăng kali máu

Không nên sử dụng trừ khi được coi là không thể tránh khỏi vì lý do y tế. Có nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng tăng kali máu.

Ngoài ra, cần thận trọng về nồng độ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có xu hướng có nồng độ kali huyết thanh cao do rối loạn chức năng thận, tiểu đường kiểm soát kém, v.v.

Bệnh nhân đang hạn chế muối nghiêm ngặt

Điều trị tăng huyết áp: Bắt đầu với liều nhỏ và nếu tăng liều thì tăng dần 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.

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột, giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.

Bệnh nhân hạ natri máu

Điều trị tăng huyết áp: Bắt đầu với liều nhỏ và nếu tăng liều thì tăng dần 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.

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột, giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.

Bệnh nhân suy tim

Điều trị tăng huyết áp: Bắt đầu với liều nhỏ và nếu tăng liều thì tăng dần 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 hẹp van động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Điều trị suy tim mạn tính: Huyết áp giảm quá mức có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

Bệnh nhân bị hạ huyết áp

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột, giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.

Bệnh nhân suy tim mạn tính tương đối nặng như suy tim nhóm III theo phân loại NYHA

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột, giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.

Bệnh nhân có tiền sử mất cảm với thuốc

Bệnh nhân rối loạn chức năng thận

Bệnh nhân suy thận

Điều trị tăng huyết áp: Bắt đầu với liều nhỏ và nếu tăng liều thì tăng dần 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.

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột, giảm chức năng thận hoặc thiếu máu. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh suy tim mạn tính, tổn thương thận kèm theo là yếu tố khởi phát tình trạng suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo

Điều trị tăng huyết áp: Bắt đầu với liều nhỏ và nếu tăng liều thì tăng dần 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 hoặc mất ý thức tạm thời.

Điều trị suy tim mạn tính: Theo dõi cẩn thận huyết áp, chức năng thận, các dấu hiệu thiếu máu (hemoglobin, v.v.) và tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu dùng thuốc và khi tăng liều. Có nguy cơ gây tụt huyết áp đột ngột hoặc thiếu máu.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan

Thận trọng khi sử dụng, bắt đầu với liều nhỏ. Chức năng gan có thể xấu đi. Độ thanh thải của chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan bị giảm.

Trẻ em

Chưa có thử nghiệm lâm sàng nào được thực hiện để xác định tính hiệu quả hoặc an toàn ở trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh hoặc trẻ dưới 1 tuổi.

Chưa có thử nghiệm lâm sàng nào được thực hiện để xác định tính hiệu quả hoặc an toàn ở trẻ có mức 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 những 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

Hạ huyết áp quá mức thường là tác dụng không mong muốn. Có nguy cơ nhồi máu não, v.v.

Thận trọng liên quan đến tá dược

Thuốc này có chứa aspartam, là nguồn cung cấp phenylalanine. Phenylalanine có thể có hại cho những bệnh nhân mắc chứng phenylketon niệu (PKU).

Thuốc này có chứa mannitol, có thể có tác dụng nhuận tràng nhẹ

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có thể mang thai

Sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II mà không biết rằng bệnh nhân đang mang thai, các ảnh hưởng đến thai nhi hoặc trẻ sơ sinh (suy thận, dị tật hộp sọ, phổi hoặc thận, tử vong, v.v.) đã được quan sát thấy.

Trước khi sử dụng thuốc này, cân nhắc cẩn thận sự cần thiết của việc sử dụng thuốc này, tính đến sự sẵn có của các loại thuốc thay thế và chỉ sử dụng thuốc này nếu xác định được rằng lợi ích điều trị vượt trội so với rủi ro. Ngoài ra, nếu cần sử dụng thuốc, vui lòng lưu ý các biện pháp phòng ngừa sau.

- Xác nhận bệnh nhân không mang thai trước khi bắt đầu dùng thuốc. Ngay cả khi sử dụng thuốc này, cần định kỳ xác nhận tình trạng không mang thai. Nếu phát hiện có thai trong quá trình dùng thuốc, ngừng dùng thuốc ngay lập tức.

- Khi bắt đầu dùng thuốc và nếu cần, trong quá trình dùng thuốc, giải thích cho bệnh nhân: Nếu thuốc này được sử dụng trong thời kỳ mang thai, có nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi hoặc trẻ sơ sinh; Nếu phát hiện hoặc nghi ngờ có thai, tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức; Nếu đang có kế hoạch mang thai, hãy tham khảo ý kiến bác sĩ.

Phụ nữ mang thai

Không dùng cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có thể đang mang thai. Nếu phát hiện có thai trong quá trình dùng thuốc, ngừng dùng thuốc ngay lập tức. Thiếu ối, thai nhi/trẻ sơ sinh tử vong, hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh, suy thận, tăng kali máu và giảm sản sọ ở những bệnh nhân dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ, dị dạng sọ mặt và giảm sản phổi được cho là do thiếu ối gây ra.

Phụ nữ cho con bú

Tốt nhất là không nên cho con bú. Khi dùng thuốc này trong thời kỳ chu sinh và thời kỳ 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 hoặc hơn. Hơn nữa, khi dùng thuốc này cho chuột chỉ vào cuối thai kỳ hoặc chỉ trong thời kỳ cho con bú, đã quan sát thấy sự gia tăng bệnh thận ứ nước ở chuột con ở liều 300 mg/kg/ngày

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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 nguy hiểm.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chống chỉ định dùng đồng thời

Tên thuốc dùng đồng thời	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Aliskiren fumarate (sử dụng cho bệnh nhân tiểu đường, không bao gồm những bệnh nhân có huyết áp kiểm soát rất kém ngay cả khi đã dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác)	Đã có báo cáo về việc tăng nguy cơ đột quỵ không tử vong, rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp.	Tác dụng ức chế của hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời

Tên thuốc dùng đồng thời	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Thuốc lợi tiểu giữ kali: Spironolactone, triamterene, v.v. Eplerenone Chất bổ sung kali	Nồng độ kali huyết thanh có thể tăng lên.	Tác dụng giữ kali được tăng cường nhờ tác dụng ức chế bài tiết aldosterone của candesartan. Yếu tố nguy cơ: đặc biệt là bệnh nhân suy giảm chức năng thận
Thuốc lợi tiểu: Furosemide trichlormethiazide, v.v.	Khi lần đầu tiên dùng candesartan cho bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu, tác dụng hạ huyết áp có thể được tăng cường, vì vậy thận trọng khi sử dụng, chẳng hạn như bắt đầu với một liều nhỏ.	Nhiều bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu đã tăng hoạt động renin và candesartan có thể có hiệu quả trong trường hợp này. Các yếu tố nguy cơ: đặc biệt ở những bệnh nhân mới bắt đầu dùng thuốc lợi tiểu.

Tên thuốc dùng đồng thời	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Aliskiren fumarat	Có nguy cơ rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp. Tránh dùng đồng thời với aliskiren fumarate ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận và eGFR dưới 60 mL/phút/1,73 m ² trừ khi việc điều trị được đánh giá là không thể tránh khỏi.	Tác dụng ức chế của hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.
Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin	Có nguy cơ rối loạn chức năng thận, tăng kali máu và hạ huyết áp.	Tác dụng ức chế của hệ renin-angiotensin có thể được tăng cường.
Lithium	Ngộ độc lithium đã được báo cáo.	Tái hấp thu lithium ở ống thận được thúc đẩy.
Điều trị đồng thời với các phối hợp thuốc sau: (1) Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và thuốc chẹn beta (2) Thuốc lợi tiểu quai và thuốc lợi tiểu giữ kali	Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh suy tim mạn tính, khi candesartan được sử dụng cùng với các kết hợp được liệt kê ở bên trái, tình trạng chóng mặt, choáng váng và hạ huyết áp xảy ra thường xuyên hơn và ở mức độ nặng hơn. Có nguy cơ suy giảm chức năng thận hoặc thiếu máu.	(1) Tác dụng ức chế của 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 candesartan có thể có hiệu quả trong trường hợp này. Yếu tố nguy cơ: Bệnh nhân đang hạn chế muối nghiêm ngặt, bệnh nhân hạ natri máu, bệnh nhân hạ huyết áp, bệnh nhân suy tim mạn tính tương đối nặng như suy tim nhóm III theo phân loại NYHA, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.
Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Indomethacin, v.v.	Tác dụng hạ huyết áp có thể bị giảm.	NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin, có tác dụng giãn mạch và do đó được cho là có khả

901264

ĐING T

TNHH

PHAR

RUNG

<i>Tên thuốc dùng đồng thời</i>	<i>Triệu chứng/biến pháp lâm sàng</i>	<i>Cơ chế/yếu tố nguy cơ</i>
		năng làm giảm tác dụng hạ huyết áp.
Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Indomethacin, v.v.	Ở bệnh nhân suy thận, chức năng thận có thể xấu đi hơn nữa.	Do giảm lưu lượng máu đến thận do tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của NSAID.

TƯƠNG Kỵ THUỐC

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể xảy ra, vì vậy cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận và nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng dùng thuốc.

ADR nghiêm trọng

- Phù mạch (không rõ tần suất)

Có thể xảy ra phù mạch, có triệu chứng sưng mắt, môi, lưỡi, họng và thanh quản.

- Sốc (không rõ tần số), ngất, mất ý thức (không rõ tần suất, nhưng dưới 0,1-5% trong suy tim mạn tính)

Nếu xảy ra cảm giác lạnh, nôn, mất ý thức, v.v., hãy thực hiện các biện pháp thích hợp ngay lập tức.

- Tổn thương thận cấp tính (không rõ tần suất, nhưng dưới 0,1-5% trong suy tim mạn tính)

- Tăng kali máu (không rõ tần suất)

- Rối loạn chức năng gan, vàng da (không rõ tần suất)

Rối loạn chức năng gan như tăng AST, ALT và γ -GTP có thể xảy ra.

- Mất bạch cầu hạt (không rõ tần suất)

- Tiêu cơ vân (không rõ tần suất)

Tiêu cơ vân, được đặc trưng bởi đau cơ, yếu cơ, tăng CK và tăng myoglobin trong máu và nước tiểu, trong những trường hợp như vậy, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

- Viêm phổi kẽ (không rõ tần suất)

Viêm phổi kẽ kèm theo sốt, ho, khó thở, bất thường trên X-quang ngực, v.v.. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp như sử dụng hormone vỏ thượng thận.

- Hạ đường huyết (không rõ tần suất)

Ngừng dùng thuốc nếu xảy ra bất kỳ triệu chứng nào sau đây: suy nhược, đói, đổ mồ hôi lạnh, run tay, giảm tập trung, co giật, suy giảm ý thức, v.v. Có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh tiểu đường.

Các ADR khác

- Trong điều trị tăng huyết áp

Tần suất	$0,1\% \leq ADR < 5\%$	$< 0,1\%$	Không rõ tần suất
Dị ứng	Phát ban, chàm, nổi mề đay, ngứa, nhạy cảm với ánh sáng		
Hệ tuần hoàn	Chóng mặt, đầu óc quay cuồng, chóng mặt khi đứng lên, đánh trống ngực, bốc hỏa	ngoại tâm thu, rung nhĩ	
Hệ thần kinh tâm thần	Đau đầu, nhức đầu, mất ngủ, buồn ngủ, tê lưỡi	tê ở tứ chi	
Hệ tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, chán ăn, khó chịu ở dạ dày, đau bụng, tiêu chảy, viêm miệng	rối loạn vị giác	
Gan	Tăng AST, ALT, Al-P, LDH, γ -GTP		
Máu	Thiếu máu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu		
Thận	BUN, tăng creatinine, protein niệu		
Khác	Mệt mỏi, suy nhược, chảy máu cam, đi tiểu nhiều, phù nề, ho, tăng kali máu, tăng cholesterol toàn phần, tăng CK máu, tăng CRP, tăng acid uric máu, giảm tổng protein huyết thanh	Hạ natri máu, đau lưng dưới, đau cơ	Ù tai

- Trong điều trị suy tim mạn tính

Bệnh nhân suy tim mạn tính dễ gặp các triệu chứng như choáng váng, tụt huyết áp, chức năng thận bất thường, thiếu máu hơn so với bệnh nhân cao huyết áp, vì vậy cần chú ý đến huyết áp, chức năng thận và các biểu hiện thiếu máu (huyết sắc tố, v.v.). Ngoài ra, cần chú ý đến các ADR trong trường hợp điều trị tăng huyết áp.

Tần suất	$\geq 5\%$	$0,1\% \leq ADR < 5\%$
Dị ứng		Phát ban, ngứa
Hệ tuần hoàn	Chóng mặt, hạ huyết áp, đầu óc quay cuồng	Chóng mặt, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, ngoại tâm thu, bốc hỏa
Hệ thần kinh tâm thần		Đau đầu, buồn ngủ, mất ngủ, nhức đầu dữ dội, tê bì
Tiêu hóa		Buồn nôn, đau thượng vị, táo bón, loét dạ dày, khô

Tần suất	$\geq 5\%$	$0,1\% \leq ADR < 5\%$
		miệng, rối loạn vị giác, nôn, chán ăn, khó chịu ở dạ dày
Gan	Tăng γ -GTP	Tăng ALT, AST, LDH, Al-P
Máu	Thiếu máu	Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu
Thận	Tăng BUN, creatinine	Protein niệu
Khác	Tăng kali máu, tăng acid uric máu, tăng CK máu	Mệt mỏi, suy nhược, ho, phù nề, bất thường về thị giác, tăng cholesterol toàn phần, hạ natri máu, giảm tổng lượng protein huyết thanh

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia”

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Dựa trên đặc tính dược lý, biểu hiện chính của quá liều có thể là hạ huyết áp và chóng mặt. Trong các trường hợp quá liều riêng lẻ ở bệnh nhân trưởng thành đã được báo cáo (liều lên đến 672 mg candesartan cilexetil), sự phục hồi của bệnh nhân là bình thường.

Xử trí:

Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp quá mức, ưu tiên điều trị triệu chứng và theo dõi các dấu hiệu sinh tồn. Bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa với hai chân nâng cao. Nếu các triệu chứng không cải thiện, tăng thể tích huyết tương bằng cách tiêm truyền, ví dụ, truyền dung dịch muối đẳng trương. Các thuốc kích thích giao cảm có thể được dùng nếu các biện pháp nêu trên không đủ.

Candesartan không bị loại bỏ bằng thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II

Mã ATC: C09CA06

Cơ chế tác dụng

Tác dụng hạ huyết áp của candesartan cilexetil là do thuốc bị thủy phân nhanh trong cơ thể trong quá trình hấp thu thành chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan, chất đối kháng thụ thể angiotensin II chủ yếu ở thụ thể angiotensin II loại 1 (AT₁) trong cơ trơn mạch máu, dẫn đến tác dụng hạ huyết áp mạnh. Điều này là do sự giảm sức cản mạch máu ngoại biên do ức chế co mạch. Hơn nữa, tác dụng ức chế giải phóng aldosterone ở tuyến thượng thận thông qua thụ thể AT₁ được cho là có liên quan một phần đến tác dụng hạ huyết áp (*in vitro*, *in vivo* (chuột)).

Tác dụng lên hệ renin-angiotensin

Trong một nghiên cứu sử dụng lặp lại liều từ 1 đến 12 mg candesartan cilexetil một lần mỗi ngày ở 74 bệnh nhân tăng huyết áp (56 bệnh nhân tăng huyết áp vô căn và 18 bệnh nhân tăng huyết áp kèm theo suy thận), tăng hoạt tính renin trong huyết tương, tăng nồng độ Angiotensin I trong huyết tương, và tăng nồng độ angiotensin II trong huyết tương đã được quan sát thấy.

Ảnh hưởng đến huyết động học, chức năng thận và lưu lượng máu não

Khi sử dụng lặp lại liều từ 2 đến 8 mg candesartan cilexetil một lần mỗi ngày cho 10 bệnh nhân bị tăng huyết áp vô căn, đã quan sát thấy giảm huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, trọng lượng cơ tâm thất trái và sức cản mạch ngoại biên. Các chỉ số về chức năng tim khác như cung lượng tim và phân suất tổng máu thất trái không bị ảnh hưởng. Sử dụng lặp lại liều từ 2 đến 8 mg candesartan cilexetil một lần mỗi ngày cho 11 bệnh nhân bị tăng huyết áp vô căn, không thấy ảnh hưởng đến sức cản mạch máu thận, lưu lượng máu thận hoặc mức lọc cầu thận ngay cả khi huyết áp giảm. Sử dụng lặp lại liều từ 2 đến 8 mg candesartan cilexetil mỗi ngày một lần cho 15 bệnh nhân bị tăng huyết áp vô căn và bệnh mạch máu não, không thấy ảnh hưởng đến lưu lượng máu não ngay cả khi huyết áp giảm.

Ảnh hưởng đến huyết động ở tim của bệnh nhân suy tim mạn tính

Trong một nghiên cứu so sánh mù đôi (có đối chứng giả dược) trong đó dùng 4 mg candesartan cilexetil một lần/ngày trong 2 đến 4 tuần, sau đó là 8 mg một lần/ngày trong 24 tuần ở bệnh nhân suy tim mạn tính, khi dùng candesartan cilexetil hoặc giả dược thay cho thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin cho bệnh nhân đang được điều trị hoặc đã được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, phân suất tổng máu tăng đáng kể và nhịp tim giảm đáng kể ở nhóm được điều trị bằng candesartan cilexetil so với trước khi dùng thuốc. Ngoài ra, phân suất tổng máu tăng đáng kể đã được quan sát thấy ở nhóm dùng candesartan cilexetil so với nhóm dùng giả dược.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Khi 8 bệnh nhân tăng huyết áp vô căn (38 đến 68 tuổi) dùng liều ban đầu 4 mg mỗi ngày một lần sau bữa sáng, ngừng thuốc 1 ngày và sau đó lặp lại liều trong 7 ngày liên tiếp, các chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan và chất chuyển hóa không hoạt tính M-II đã được tìm thấy trong máu, dạng không đổi hầu như không được phát hiện. Nồng độ candesartan trong máu vào ngày 1 (sau lần dùng 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.

Ngày uống	Cmax (ng/mL) (TB±SD, n=8)	Tmax (giờ) (TB±SD, n=8)	AUC _{0-30h} (ng·h/mL) (TB±SD, n=8)	T _{1/2α} (giờ) (TB±SD, n=8)	T _{1/2β} (giờ) (TB±SD, n=8)
--------------	------------------------------	-------------------------------	---	--	--

Candesartan	Ngày 1	55,1±19,9	5,0±1,1	428±91 ^{b)}	2,2±1,4	9,5±5,1
	Ngày 9	55,7±14,1	4,5±1,3	509±151	2,0±0,7	11,2±7,2
M-II	Ngày 1	8,3±2,7	8,0±1,9	136±48 ^{b)}	-	8,9±2,6 ^{a)}
	Ngày 9	10,9±3,4	6,8±1,5	197±64	-	13,7±6,1 ^{a)}
a) Sử dụng mô hình dược động học một ngăn để ước tính.						
b) n=7						

Viên nén phân tán trong miệng Candesartan OD 12mg

Viên nén phân tán trong miệng Candesartan cilexetil 12 mg (không hoặc có uống cùng với nước) và Viên nén Candesartan cilexetil 12 mg (uống với nước) được dùng một liều uống duy nhất lúc đói cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (phương pháp chéo) và xác định nồng độ candesartan trong huyết tương. Phân tích thống kê các thông số dược động học thu được (AUC, C_{max}) đã xác nhận tính tương đương sinh học của cả hai dạng bào chế này.

Thông số dược động học khi uống 1 viên:

		C _{max} (ng/mL) (TB±SD)	T _{max} (giờ) (TB±SD)	T _{1/2} (giờ) (Mean±SD)	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL) (TB±SD)
Không uống cùng với nước (n=24)	Viên nén phân tán trong miệng Candesartan cilexetil 12 mg	109,6±32,4	5,3 ± 1,5	8,07±3,30	1262±265
	Viên nén Candesartan cilexetil 12 mg (uống với nước)	110,5±41,4	4,9±1,2	8,16±2,00	1325±329
Uống với nước (n=40)	Viên nén phân tán trong miệng Candesartan cilexetil 12 mg	102,6±33,1	5,7±1,8	9,01±2,68	1405±367
	Viên nén Candesartan cilexetil 12 mg	112,3±35,6	5,4 ± 1,8	8,65±2,81	1470±353

Viên nén phân tán trong miệng Candesartan OD 8 mg

Khi so sánh Viên nén phân tán trong miệng Candesartan OD 8 mg với Viên nén phân tán trong miệng Candesartan OD 12mg (được chọn làm thuốc chuẩn), các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các thuốc này có hồ sơ hòa tan tương đương với thuốc chuẩn và do đó được coi là tương đương sinh học.

Phân bố

Khi candesartan đánh dấu [¹⁴C] được thêm vào huyết thanh người và dung dịch albumin huyết thanh người 4%, tỷ lệ liên kết với protein là trên 99% ở cả hai trường hợp (*in vitro*).

Chuyển hóa

Candesartan cilexetil được chuyển hóa bởi carboxylesterase thành chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan, và một phần được chuyển hóa thêm bởi CYP2C9 thành chất chuyển hóa không hoạt tính M-II. Khi dùng candesartan cilexetil cho bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, nồng độ trong máu và tốc độ thải trừ qua nước tiểu của M-II thấp hơn so với candesartan. Điều này cho thấy tính đa hình di truyền trong CYP2C9 ít ảnh hưởng đến nồng độ candesartan trong máu. Ngoài ra, candesartan không ức chế hoạt động chuyển hóa của CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 (*in vitro*).

Thải trừ

8 bệnh nhân tăng huyết áp vô căn (38 đến 68 tuổi), 6 bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp vô căn (65 đến 70 tuổi), 18 bệnh nhân tăng huyết áp liên quan đến suy thận và 8 bệnh nhân tăng huyết áp kèm tổn thương gan, dùng liều ban đầu 4 mg mỗi ngày một lần sau bữa sáng, ngừng thuốc 1 ngày và sau đó lặp lại liều trong 7 ngày liên tiếp, không phát hiện thấy thuốc ở dạng không đổi trong nước tiểu, chất chuyển hóa có hoạt tính candesartan và chất chuyển hóa không hoạt tính M -II được thải trừ. Tổng lượng thải trừ của candesartan và M-II qua nước tiểu cho 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 10-11% ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm tổn thương gan, hầu như không có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân. Lượng thải trừ qua nước tiểu ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy thận (creatinine huyết thanh từ 3,0 mg/dL trở lên) là 1,1% vào ngày 1 và 1,8% vào ngày thứ 9; ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường (creatinine huyết thanh dưới 1,5 mg/dL), lượng thải trừ là 6,8% vào ngày 1 và 9,3% vào ngày thứ 9.

Đánh giá từ nồng độ trong máu và tốc độ thải trừ qua nước tiểu sau khi dùng lặp lại, không thấy sự tích lũy thuốc ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, bệnh nhân cao tuổi bị tăng huyết áp vô căn, bệnh nhân tăng huyết áp có suy gan và bệnh nhân tăng huyết áp có suy thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 vi hoặc 10 vi x 10 viên.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

KCN Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam

Điện thoại: 0243.5841216 Fax: 0243.584078