

Rx

## SUNIRBE

(Viên nén Irbesartan 75, 150, 300 mg)



### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Để xa tầm tay trẻ em.*

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

#### Sunirbe 75 mg tablets

Mỗi viên nén chứa: Irbesartan 75 mg

#### Sunirbe 150 mg tablets

Mỗi viên nén chứa: Irbesartan 150 mg

#### Sunirbe 300 mg tablets

Mỗi viên nén chứa: Irbesartan 300 mg

Thành phần tá dược:

Povidone K-29/32, magnesium stearate, microcrystalline cellulose (E-460) PH 102, lactose monohydrate, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, hydrogenated castor oil, tinh bột ngô.

### 2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

*Mô tả dạng bào chế:*

**Sunirbe 75 mg tablets:** Viên nén màu trắng, hình trụ, hai mặt lồi

**Sunirbe 150 mg tablets:** Viên nén màu trắng, hình trụ, hai mặt lồi, có rãnh trên một mặt.

**Sunirbe 300 mg tablets:** Viên nén màu trắng, hình thuôn dài, hai mặt lồi, có rãnh trên một mặt.

### 3. CHỈ ĐỊNH

Sunirbe được chỉ định dùng cho người lớn để:

- điều trị tăng huyết áp (tăng huyết áp nguyên phát)
- bảo vệ thận đối với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp và các bằng chứng xét nghiệm suy giảm chức năng thận.

### 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Sunirbe không phù hợp cho liều dùng dưới 75 mg, do đó nên dùng irbesartan có hàm lượng và dạng bào chế phù hợp trong trường hợp cần thiết.

### **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. Sunirbe 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 Sunirbe 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 hydrochlorothiazide đã được chứng minh là có tác dụng phụ trợ với Sunirbe.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường týp 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 Sunirbe 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.

### **Đối tượng bệnh nhân đặc biệt**

#### *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 Sunirbe 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 của thuốc, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học nhưng không có khuyến cáo liều dùng cho đối tượng này.

### **Cách dùng**

Dùng bằng đường uống.

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với irbesartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ
- Việc sử dụng đồng thời irbesartan với thuốc chứa aliskiren bị chống chỉ định ở những bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận (GFR) <60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>)

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

### ***Giảm thể tích nội mạch***

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt sau liều đầu tiên, có thể xuất hiện ở những bệnh nhân giảm thể tích và / hoặc giảm natri do thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Nên điều chỉnh các tình trạng trên trước khi dùng irbesartan.

### ***Tăng huyết áp do mạch thận***

Tăng nguy cơ tăng huyết áp trầm trọng và suy thận khi bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận trên thận được điều trị bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron. Trong khi ảnh hưởng này không được ghi nhận với irbesartan, một ảnh hưởng tương tự được lường trước đối với chất đối kháng thụ thể angiotensin-II.

### ***Suy thận và ghép thận***

Khi irbesartan được sử dụng cho những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Hiện chưa có kinh nghiệm dùng irbesartan ở những bệnh nhân mới ghép thận.

### ***Bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường týp 2 và bệnh thận***

Trong một phân tích ở những bệnh nhân có bệnh thận tiến triển, tác dụng của irbesartan đối với các biến cố tim mạch và thận không thống nhất giữa các dưới nhóm. Đặc biệt là ít hiệu quả ở phụ nữ và người da màu.

### ***Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)***

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc tăng aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, ức chế kép RAAS thông qua việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu việc sử dụng liệu pháp ức chế kép được xem là hoàn toàn cần thiết, chỉ sử dụng khi có sự giám sát của chuyên gia y tế và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.

### ***Tăng kali máu***

Như các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, tăng kali máu có thể xuất hiện trong khi điều trị bằng irbesartan, đặc biệt khi bệnh nhân bị suy thận, protein niệu toàn phát do bệnh thận do đái tháo đường, và/hoặc suy tim. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

### ***Hạ đường huyết***

Irbesartan có thể gây hạ đường huyết, đặc biệt là ở những bệnh nhân đái tháo đường. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường, nên cân nhắc theo dõi glucose máu phù hợp; có thể cần điều chỉnh liều của insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường.

### ***Lithi***

Phối hợp lithi và irbesartan không được khuyến cáo.

### ***Hẹp van động mạch chủ và van 2 lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn***

Giống như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

### ***Cường aldosteron nguyên phát***

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với thuốc chống tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng irbesartan không được khuyến cáo.

### ***Chung***

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II ảnh hưởng lên hệ này có liên quan đến hạ huyết áp, tăng nitrơ máu, thiếu niệu hoặc suy thận cấp tuy hiếm. Cũng như các thuốc chống tăng huyết áp khác, giảm huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quy.

Như đã báo cáo đối với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, irbesartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác ít hiệu quả hơn trong việc làm giảm huyết áp ở người da đen so với những người không phải người da đen, có thể do tỷ lệ hiện hành cao hơn của tình trạng renin thấp ở những người da đen bị tăng huyết áp.

### ***Thai kỳ***

Không nên sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong thai kỳ.

Ngoại trừ trường hợp việc tiếp tục sử dụng AIIRA thật sự cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi sang thuốc chống tăng huyết áp khác có hồ sơ an toàn được thiết lập cho việc sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng thuốc AIIRAs ngay lập tức và thay thế bằng một thuốc khác nếu phù hợp.

### ***Trẻ em***

Irbesartan được nghiên cứu ở trẻ em từ 6 đến 16 tuổi nhưng dữ liệu đã báo cáo không đủ để ủng hộ cho việc mở rộng chỉ định cho trẻ em cho đến khi có thêm thông tin.

### ***Tá dược***

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc không hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

## **7. SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Phụ nữ có thai**

Việc sử dụng AIIRAs không được khuyến cáo trong suốt 3 tháng đầu của thai kỳ.  
Việc sử dụng AIIRAs bị chống chỉ định trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ sinh quái thai sau khi phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu thai kỳ chưa được kết luận, tuy nhiên không loại trừ sự gia tăng nhẹ các nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ được kiểm soát về nguy cơ AIIRAs, nguy cơ tương tự có thể xuất hiện ở nhóm thuốc này. Ngoại trừ việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được xem là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên thay đổi sang thuốc điều trị tăng huyết áp khác có hồ sơ an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi bệnh nhân được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRA ngay và bắt đầu điều trị bằng một thuốc thay thế.

Phơi nhiễm với thuốc AIIRA trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được biết gây độc tính trên thai nhi ở người (chức năng thận suy giảm, thiếu ối, chậm cốt hóa sọ) và độc tính trên trẻ mới sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu phơi nhiễm với AIIRAs từ 3 tháng giữa thai kỳ, khuyến cáo kiểm tra chức năng thận và sọ bằng siêu âm.

Trẻ sơ sinh mà mẹ đã dùng AIIRAs cần được theo dõi hạ huyết áp chặt chẽ.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Do thông tin về việc sử dụng irbesartan trong thời kỳ cho con bú không có sẵn, irbesartan không được khuyến cáo và ưu tiên thay thế bằng một thuốc có hồ sơ an toàn trong thời kỳ cho con bú được thiết lập tốt hơn, đặc biệt là trong thời gian nuôi dưỡng trẻ mới sinh hoặc trẻ sinh non.

Hiện chưa biết irbesartan hoặc chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa người hay không. Dữ liệu được lực học/độc tính ở chuột cống cho thấy có sự bài tiết irbesartan hoặc chất chuyển hóa của nó vào sữa.

#### **Khả năng sinh sản**

Irbesartan không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở chuột cống được cho dùng thuốc và con cái của chúng cho đến mức liều gây độc tính trên bố mẹ.

### **8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Dựa trên các đặc tính dược lực học, irbesartan hầu như không có ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, choáng váng và mệt mỏi có thể xuất hiện trong quá trình điều trị.

## **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ THUỐC**

### **Tương tác**

#### ***Thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác***

Các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của irbesartan; tuy nhiên irbesartan được dùng an toàn với các thuốc chống tăng huyết áp khác như thuốc chẹn

beta, thuốc chẹn kênh calci tác động kéo dài và thuốc lợi tiểu thiazid. Điều trị trước đó bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng irbesartan.

#### ***Thuốc chứa aliskiren và chất ức chế ACE***

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất của các biến cố ngoại ý như tụt huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) cao hơn so với khi sử dụng riêng lẻ một thuốc tác động lên RAAS.

#### ***Thực phẩm bổ sung kali và thuốc lợi tiểu giữ kali***

Dựa trên kinh nghiệm sử dụng của các thuốc khác cũng ảnh hưởng trên hệ renin-angiotensin, việc sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali, thực phẩm bổ sung kali, chất thay thế muối chứa kali hoặc các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (như heparin) có thể dẫn đến tăng kali trong huyết thanh và do đó không được khuyến cáo.

#### ***Lithi***

Tăng có hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong suốt quá trình sử dụng đồng thời lithi với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Tác dụng tương tự đã được báo cáo với irbesartan tuy hiếm. Do đó, phối hợp này không được khuyến cáo. Nếu thật sự cần thiết phải dùng phối hợp, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong huyết thanh.

#### ***Thuốc kháng viêm không steroid***

Khi thuốc đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) (thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3g/ngày) và NSAID không chọn lọc), tác dụng chống tăng huyết áp có thể bị giảm.

Giống như các thuốc ức chế ACE, việc sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm trầm trọng hơn chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali trong huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Việc phối hợp nên thực hiện một cách cẩn trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu việc điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

#### ***Repaglinide***

Irbesartan có khả năng ức chế OATP1B1. Trong một nghiên cứu lâm sàng, irbesartan làm gia tăng  $C_{max}$  và AUC của repaglinid (cơ chất của OATP1B1) tương ứng khoảng 1,8 lần và 1,3 lần khi sử dụng 1 giờ trước repaglinid. Trong một nghiên cứu khác, không có tương tác dược động học tương ứng được báo cáo, khi hai thuốc được sử dụng đồng thời. Do đó, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đái tháo đường như repaglinid.

#### ***Thông tin bổ sung về các tương tác của irbesartan***

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị thay đổi bởi hydrochlorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và bởi sự glucuronid hóa ở mức độ ít hơn. Không có tương tác dược động học hoặc dược lực học đáng kể được báo cáo khi irbesartan được sử dụng đồng thời với warfarin, một thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Ảnh hưởng của các chất cảm ứng CYP2C9 như rifampicin trên dược động học của irbesartan chưa được báo cáo. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi sử dụng đồng thời với irbesartan.

#### **Tương kỵ**

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 CỦA THUỐC**

#### ***Tóm tắt về tính an toàn của thuốc***

Trong một thử nghiệm có đối chứng giả dược trên những bệnh nhân tăng huyết áp, tỷ lệ phát sinh toàn bộ của biến cố ngoại ý không thay đổi giữa nhóm irbesartan (56,2%) và nhóm giả dược (56,5%). Ngừng sử dụng do các biến cố ngoại ý trên lâm sàng hoặc chỉ số xét nghiệm ít gặp hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng irbesartan (3,3%) so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (4,5%). Tỷ lệ phát sinh biến cố ngoại ý không liên quan đến liều (trong khoảng liều khuyến cáo), giới tính, độ tuổi, chủng tộc hoặc thời gian điều trị.

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường, những bệnh nhân albumin niệu vi thể và chức năng thận bình thường, chóng mặt thể đứng và hạ huyết áp thể đứng được báo cáo ở 0,5% bệnh nhân (ít gặp) nhưng nhiều hơn nhóm giả dược.

Bảng sau trình bày các phản ứng ngoại ý của thuốc được báo cáo trong các nghiên cứu có đối chứng giả dược ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhận irbesartan. Các thuật ngữ được đánh dấu sao (\*) là các phản ứng ngoại ý trong các báo cáo bổ sung ở > 2% bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường kèm suy thận mạn và protein niệu rõ và nhiều hơn nhóm giả dược.

Tần suất của các phản ứng ngoại ý được liệt kê trong bảng và được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ) và rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ). Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được trình bày theo trình tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng. Các phản ứng ngoại ý bổ sung được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mại cũng được liệt kê.

<b><i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i></b>	
Chưa rõ	Thiếu máu, giảm tiểu cầu
<b><i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i></b>	
Chưa rõ	Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, ngứa, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ
<b><i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i></b>	

Chưa rõ	Tăng kali máu, hạ đường huyết
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt thể đứng*
Chưa rõ	chóng mặt, đau đầu
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b>	
Chưa rõ	Ù tai
<b>Rối loạn tim</b>	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh
<b>Rối loạn mạch</b>	
Thường gặp	Hạ huyết áp thể đứng*
Ít gặp	Đỏ bừng mặt
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
Ít gặp	Ho
<b>Rối loạn hệ tiêu hóa</b>	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn
Ít gặp	Tiêu chảy, khó tiêu/ợ nóng
Chưa rõ	Rối loạn vị giác
<b>Rối loạn gan mật</b>	
Ít gặp	Vàng da
Chưa rõ	Viêm gan, chức năng gan bất thường
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
Chưa rõ	Viêm mạch hủy bạch cầu
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	
Thường gặp	Đau cơ xương*
Chưa rõ	Đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp có liên quan với tăng nồng độ creatin kinase trong huyết tương), co cứng cơ
<b>Rối loạn thận và hệ tiết niệu</b>	
Chưa rõ	Chức năng thận suy giảm bao gồm các trường hợp suy thận ở những bệnh nhân có nguy cơ
<b>Rối loạn vú và hệ sinh sản</b>	
Ít gặp	Rối loạn chức năng sinh dục
<b>Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc</b>	

Thường gặp	Mệt mỏi
Ít gặp	Đau ngực
<b>Các chỉ số khác</b>	
Rất thường gặp	Tăng kali máu* đã được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng irbesartan so với giả dược. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường kèm albumin niệu vi thể và chức năng thận bình thường, tăng kali máu ( $\geq 5,5$ mEq/L) được báo cáo ở 29,4% bệnh nhân ở nhóm irbesartan 300 mg và 22% bệnh nhân trong nhóm giả dược. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường kèm suy thận mạn và protein niệu rõ, tăng kali máu ( $\geq 5,5$ mEq/L) được báo cáo ở 46,3% bệnh nhân trong nhóm irbesartan và 26,3% bệnh nhân trong nhóm giả dược.
Thường gặp	Gia tăng đáng kể creatin kinase trong huyết tương (1,7%) được báo cáo thường gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng irbesartan. Sự gia tăng này không liên quan đến các biến cố cơ xương có thể xác định được trên lâm sàng. Ở 1,7% bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh thận do đái tháo đường tiến triển được điều trị bằng irbesartan, giảm haemoglobin* đã được báo cáo dù không đáng kể trên lâm sàng.

### **Trẻ em**

Trong một nghiên cứu phân nhóm ngẫu nhiên bao gồm trẻ em và thiếu niên từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, các phản ứng ngoại ý sau đã được báo cáo: đau đầu (7,9%), hạ huyết áp (2,2%), chóng mặt (1,9%) và ho (0,9%). Trong một nghiên cứu 26 tuần, các bất thường chỉ số xét nghiệm thường gặp nhất là tăng creatinin (6,5%) và tăng giá trị creatinin kinase (CK) ở 2% số trẻ em.

### **11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Không có độc tính nào được báo cáo ở những người lớn đã phơi nhiễm với liều đến 900 mg/ngày trong 8 tuần. Biểu hiện của quá liều được dự kiến là hạ huyết áp và nhanh nhịp tim; chậm nhịp tim cũng có thể xuất hiện khi quá liều. Không có thông tin cụ thể về việc điều trị quá liều irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và việc điều trị dựa trên triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp được gợi ý bao gồm gây nôn và /hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong việc điều trị quá liều. Irbesartan không bị loại bỏ bởi thẩm phân máu.

### **12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

*Nhóm điều trị:* thuốc đối kháng angiotensin II

Mã ATC: C09C A04

**Cơ chế tác dụng:**

Irbesartan là một thuốc dùng đường uống có hoạt tính mạnh, đối kháng chọn lọc trên thụ thể angiotensin-II (AT1). Thuốc chặn mọi hoạt động của angiotensin-II điều hòa bởi thụ thể AT1, bất kể nguồn hoặc con đường tổng hợp angiotensin-II. Sự đối kháng có chọn lọc thụ thể angiotensin-II (AT1) dẫn đến gia tăng nồng độ renin và angiotensin-II trong huyết tương, giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương. Nồng độ kali trong huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể bởi một mình irbesartan ở liều khuyến cáo. Irbesartan không ức chế ACE (kininase-II), một enzym sản sinh angiotensin-II và thoái giáng bradykinin thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Irbesartan không cần sự hoạt hóa thông qua chuyển hóa để có hoạt tính.

### **13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### ***Hấp thu***

Sau khi uống, irbesartan được hấp thu tốt với giá trị sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 60-80%. Thức ăn không làm ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của irbesartan.

#### ***Phân bố***

Sự gắn kết protein huyết tương là khoảng 96%, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố là 53-96 lít.

#### ***Chuyển hóa***

Sau khi uống hoặc tiêm irbesartan có đánh dấu  $^{14}\text{C}$ , 80-85% chất có hoạt tính phóng xạ trong huyết tương là của irbesartan ở dạng không đổi. Irbesartan được chuyển hóa bởi gan qua sự liên hợp glucuronid và oxi hóa. Chất chuyển hóa chính là irbesartan glucuronid (khoảng 6%). Nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng irbesartan được oxi hóa chủ yếu bởi enzym cytochrom P450 CYP2C9; ảnh hưởng của isoenzym CYP3A4 là không đáng kể.

#### ***Tính tuyến tính / không tuyến tính***

Dược động học của irbesartan tuyến tính và tỷ lệ với liều trong khoảng liều từ 10 đến 600 mg. Đã có báo cáo về sự gia tăng dưới mức tỷ lệ trong sự hấp thu qua đường uống ở liều trên 600 mg (gấp đôi liều tối đa được khuyến cáo), tuy nhiên vẫn chưa rõ cơ chế. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được tại thời điểm 1,5 – 2 giờ sau khi uống. Độ thanh thải thận và toàn thân tương ứng là 157 – 176 và 3 – 3,5 ml/phút. Thời gian bán thải pha cuối của irbesartan là 11 – 15 giờ.

Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 ngày sau khi bắt đầu liệu trình dùng thuốc 1 lần mỗi ngày. Irbesartan tích lũy hạn chế (< 20%) trong huyết tương sau khi dùng thuốc lặp lại mỗi ngày 1 lần. Trong một nghiên cứu, nồng độ irbesartan trong huyết tương cao hơn ở bệnh nhân nữ có tăng huyết áp. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về thời gian bán thải và tích lũy của irbesartan. Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Giá trị AUC và  $C_{\max}$  của irbesartan cao hơn ở những người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi) so với người trẻ tuổi (18- 40 tuổi).

Tuy nhiên, thời gian bán thải pha cuối không thay đổi đáng kể. Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

#### ***Thải trừ***

Irbesartan và chất chuyển hóa bị đào thải qua mật và thận. Sau khi uống hoặc tiêm irbesartan đánh dấu bởi  $^{14}\text{C}$ , khoảng 20% hoạt tính phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu, phần còn lại ở trong phân. Dưới 2% liều được đào thải qua nước tiểu dưới dạng irbesartan không đổi.

#### ***Bệnh nhân nhi***

Dược động học của irbesartan ở trẻ em tăng huyết áp sau khi dùng liều đơn hoặc đa liều irbesartan (2 mg/kg) đến liều tối đa 150 mg mỗi ngày trong 4 tuần. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy  $C_{\max}$ , AUC và tốc độ thanh thải tương tự ở bệnh nhân người lớn nhận liều 150 mg irbesartan mỗi ngày. Irbesartan tích lũy hạn chế (18%) trong huyết tương sau khi dùng thuốc lặp lại mỗi ngày 1 lần.

#### ***Suy thận***

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

#### ***Suy gan***

Ở những bệnh nhân xơ gan nhẹ đến trung bình, các thông số dược động học của irbesartan không bị thay đổi đáng kể. Không có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan nặng.

**14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 4 vỉ x 7 viên

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ phòng (15 - 30°C) và tránh ẩm.

**16. HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**18. CƠ SỞ SẢN XUẤT**

**LABORATORIOS LICONSA, S.A.**

Avda. Miralcampo, N° 7, Pol. Ind. Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara), Tây Ban Nha.