

Rx

SUNIRBE 75 mg tablets

(Viên nén Irbesartan 75 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:

Mỗi viên nén chứa: Irbesartan 75 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: Viên nén màu trắng, hình trụ, hai mặt lõm

3. CHỈ ĐỊNH

Irbesartan được chỉ định ở người lớn để điều trị tăng huyết áp vô căn.

Thuốc cũng được chỉ định để điều trị bệnh thận ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp và đái tháo đường type 2 như một phần của phác đồ điều trị tăng huyết áp.

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 được khuyến cáo là 150 mg, mỗi ngày 1 lần, kèm hoặc không kèm thức ăn. Irbesartan ở liều 150 mg dùng mỗi ngày 1 lần thường kiểm soát huyết áp trong 24 giờ tốt hơn liều 75 mg. Tuy nhiên, có thể cân nhắc liều khởi đầu 75 mg, đặc biệt là ở những bệnh nhân được thẩm tách máu và ở những người cao tuổi trên 75 tuổi.

Ở những bệnh nhân không được kiểm soát thích đáng với liều 150 mg, 1 lần mỗi ngày, có thể tăng liều irbesartan lên 300 mg, hoặc có thể bổ sung các thuốc chống tăng huyết áp khác. Đặc biệt, việc bổ sung một thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazide có tác dụng hiệp lực với irbesartan.

Ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp, nên khởi đầu với liều irbesartan 150 mg mỗi ngày 1 lần và điều chỉnh liều lên đến 300 mg 1 lần/ngày như liều duy trì ưu tiên để điều trị bệnh thận.

Việc xác định lợi ích về thận của irbesartan ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp được dựa trên các nghiên cứu mà irbesartan được dùng phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác để đạt huyết áp mục tiêu.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Nên cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn (75 mg) ở những bệnh nhân đang thẩm tách máu.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Người cao tuổi

Mặc dù nên cân nhắc dùng liều khởi đầu 75 mg ở những bệnh nhân trên 75 tuổi, thường không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của irbesartan trên trẻ em từ 0 đến 18 tuổi chưa được báo cáo. Các dữ liệu hiện tại 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 về liều.

Cách dùng: Dùng đường uống, kèm hoặc không kèm thức ăn.

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 các 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/1,73m²)

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phù mạch ruột

Phù mạch ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, [bao gồm irbesartan]. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Các triệu chứng mất đi sau khi ngừng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Nếu được chẩn đoán phù mạch ruột, nên ngừng irbesartan và bắt đầu giám sát phù hợp cho đến khi hồi phục hoàn toàn.

Giảm thể tích nội mạch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là 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 tụt huyết áp trầm trọng và suy thận khi bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận trên thận độc nhất được điều trị bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone. Trong khi ảnh hưởng này không được ghi nhận với irbesartan, nên lường trước một ảnh hưởng tương tự đối với các thuốc 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 được thực hiện trong một nghiên cứu trên 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 tiểu 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 các thuốc ức chế ACE, các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt 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 kết hợp các thuốc ức chế ACE, các 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-aldosterone, tăng kali máu có thể xuất hiện trong khi điều trị bằng irbesartan, đặc biệt khi bệnh nhân bị suy thận, protein niệu rõ 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.

Tụt đường huyết

Irbesartan có thể gây tụt 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 aldosterone nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosterone 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-aldosterone (như những bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II ảnh hưởng lên hệ này có liên quan đến tụt huyết áp cấp tính, 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 quỵ.

Sử dụng ở những bệnh nhân da đen

Như đã được ghi nhận đối với các thuốc ức chế enzyme 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 (AIIRA) 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 đã được thiết lập cho việc sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng các thuốc AIIRA 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

Lactose:

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 kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Natri:

Thuốc này có chứa natri. Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên, do đó được xem là “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có thai

Việc sử dụng các AIIRA không được khuyến cáo trong suốt 3 tháng đầu của thai kỳ.

Việc sử dụng các AIIRA 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 khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA), 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 các 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 lập tức 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 là gây độc đối với 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 các AIIRA 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 các AIIRA 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 ra dấu hiệu đầu tiên của 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 thiazide. 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 thuốc 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 chặn 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 enzyme chuyển angiotensin. Tác dụng tương tự đã được báo cáo với irbesartan tuy rất 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 các thuốc đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (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. Nên thực hiện kết hợp thuốc 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 repaglinide (cơ chất của OATP1B1) tương ứng khoảng 1,8 lần và 1,3 lần khi sử dụng 1 giờ trước repaglinide. 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 repaglinide.

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 hydrochlorothiazide. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và bởi sự glucuronide hóa ở mức độ ít hơn. Không có tương tác dược động học hoặc dược lực học đáng kể được ghi nhận 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

Trong một thử nghiệm có đối chứng giả được trên những bệnh nhân tăng huyết áp, tổng tỷ lệ biến cố ngoại ý không thay đổi giữa nhóm irbesartan (56,2%) và nhóm giả được (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 được (4,5%). Tỷ lệ 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 có albumin niệu vi thể và có chức năng thận bình thường, chóng mặt thể đứng và tụt huyết áp thể đứng được báo cáo ở 0,5% bệnh nhân (ít gặp) nhưng nhiều hơn nhóm giả được.

Bảng sau trình bày các phản ứng ngoại ý của thuốc được báo cáo trong các nghiên cứu có đối chứng với giả được ở 1.965 bệnh nhân tăng huyết áp nhận irbesartan. Các thuật ngữ được đánh dấu sao (*) là các phản ứng ngoại ý bổ sung ở > 2% bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường kèm suy thận mạn tính và protein niệu rõ và nhiều hơn nhóm giả được.

Tần suất của các phản ứng ngoại ý liệt kê bên dưới được định nghĩa theo quy ước sau: 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 $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng.

Các phản ứng ngoại ý bổ sung từ kinh nghiệm hậu mại cũng được liệt kê. Những phản ứng ngoại ý này là từ các báo cáo tự nguyện.

<i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i>	
Chưa rõ tần suất	Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, ngứa, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	
Chưa rõ tần suất	Tăng kali máu, tụt đường huyết

Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt thể đứng*
Chưa rõ tần suất	Choáng váng, đau đầu
Rối loạn tai và mê đạo	
Chưa rõ tần suất	Ù tai
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Tụt huyết áp thể đứng*
Ít gặp	Đỏ bừng mặt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn / nôn
Ít gặp	Tiêu chảy, khó tiêu/ợ nóng
Chưa rõ tần suất	Rối loạn vị giác
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Vàng da
Chưa rõ tần suất	Viêm gan, chức năng gan bất thường
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ tần suất	Giảm tiểu cầu, thiếu máu
Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa rõ tần suất	Viêm mạch hủi bạch cầu
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Đau cơ xương*
Chưa rõ tần suất	Đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp có liên quan với tăng nồng độ creatine kinase trong huyết tương), co cứng cơ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	
Chưa rõ tần suất	Chức năng thận suy giảm bao gồm các trường hợp suy thận ở những bệnh nhân có nguy cơ
Rối loạn vú và hệ sinh sản	
Ít gặp	Rối loạn chức năng sinh dục

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc	
Thường gặp	Mệt mỏi
Ít gặp	Đau ngực
Các chỉ số khác	
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 có 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 tính 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 creatine kinase trong huyết tương (1,7%) 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 ghi nhận dù không đáng kể trên lâm sàng.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu phân nhóm ngẫu nhiên bao gồm 318 trẻ em và thiếu niên từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, các phản ứng ngoại ý sau đã xuất hiện trong giai đoạn mù đôi trong 3 tuần: đau đầu (7,9%), tụt huyết áp (2,2%), chóng mặt (1,9%) và ho (0,9%). Trong giai đoạn nhãn mở kéo dài 26 tuần của nghiên cứu này, các bất thường chỉ số xét nghiệm thường gặp nhất là tăng creatinine (6,5%) và tăng giá trị creatine kinase (CK) ở 2% trẻ em.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

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 tụt huyết áp và nhanh nhịp tim; chậm nhịp tim cũng có thể xuất hiện khi quá liều.

Xử trí

Không có thông tin cụ thể về việc điều trị quá liều irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và 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, đơn chất.

Mã ATC: C09C A04

Cơ chế tác dụng:

Irbesartan là một thuốc dùng đường uống có hoạt tính mạnh, đối kháng thụ thể angiotensin-II (AT1) có chọn lọc. 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 đối với thụ thể angiotensin-II (AT1) dẫn đến gia tăng nồng độ renin và angiotensin-II trong huyết tương, giảm nồng độ aldosterone 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 enzyme 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: các nghiên cứu về sinh khả dụng tuyệt đối cho giá trị khoảng 60-80%. Dùng thuốc đồng thời với thức ăn không làm ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của irbesartan.

Phân bố

Sự gắn kết với protein huyết tương là khoảng 96%, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố là 53-93 lít.

Chuyển hóa

Sau khi uống hoặc tiêm irbesartan có đánh dấu ^{14}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 glucuronide và oxi hóa. Chất chuyển hóa chính là irbesartan glucuronide (khoảng 6%). Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng irbesartan được oxi hóa chủ yếu bởi enzyme cytochrome P450 CYP2C9; ảnh hưởng của isoenzyme 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 các 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 ít tích lũy (< 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 (≥ 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}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.

Trẻ em

Được động học của irbesartan đã được đánh giá ở 23 trẻ em tăng huyết áp sau khi dùng liều đơn và đa liều irbesartan (2 mg/kg) đến liều tối đa 150 mg mỗi ngày trong 4 tuần. Trong số 23 trẻ, 21 trẻ có thể được đánh giá được để so sánh được động học với người lớn (12 trẻ trên 12 tuổi, 9 trẻ từ 6 đến 12 tuổi). Kết quả từ nghiên cứu cho thấy C_{max} , AUC và tốc độ thanh thải tương tự với ở bệnh nhân người lớn nhận liều 150 mg irbesartan mỗi ngày. Irbesartan ít tích lũy (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 2 vỉ x 14 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, No. 7, Pol. Ind. Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara), Tây Ban Nha.