

14/97

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 08/06/17

Prescription drug
Thuốc bán theo đơn

3 x 10 Tablets
Hộp 3 vỉ x 10 viên

ADERAN 16

Candesartan Cilexetil Tablets 16 mg
Viên nén Candesartan Cilexetil 16 mg

ajanta

ADERAN 16

P21724

Made in India by/ Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

ajanta pharma limited

Factory: Plot No. B-4/5/6, MIDC Patthan,
Aurangabad 431128 Maharashtra State
Regd. Ajanta House, 98 Govt. Industrial Area,
Charkop, Kandivli (W), Mumbai-400067.

Code No. : MH/DRUGS/AD/018
Visa number/SDK:
B. No. / Số lô SX:
Mfg date/NSX: dd/mm/yyyy
Exp date/HD: dd/mm/yyyy

ADERAN 16

901111010853

Importer/DNNK:

COMPOSITION:
Each tablet contains Candesartan Cilexetil 16mg
INDICATION, DOSAGE & ADMINISTRATION,
CONTRAINDICATION, PRECAUTION
AND OTHER INFORMATION:
Please refer package insert for details
Store at a temperature not exceeding 30°C
SPECIFICATION: As per in-house standards
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE LEAFLET CAREFULLY
BEFORE USE

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa Candesartan Cilexetil 16mg
CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG,
CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Vui lòng xem tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C
THEO CHUẨN: theo tiêu chuẩn nhà sản xuất
TRƯỚC KHI DÙNG

ADERAN 16

ajanta pharma limited

Made in India/Sản xuất tại Ấn Độ

ADERAN 16
Candesartan Cilexetil Tablets 16 mg

ADERAN 16
Viên nén Candesartan Cilexetil 16 mg

ADERAN 16
Candesartan Cilexetil Tablets 16 mg

ADERAN 16
Viên nén Candesartan Cilexetil 16 mg

ADERAN 16
Candesartan Cilexetil Tablets 16 mg

ADERAN 16
Viên nén Candesartan Cilexetil 16 mg

Code No.: MH/DRUGS/AD/018
B. No. / Số lô SX:
Exp date/HD: dd/mm/yyyy

CÔNG TY AJANTA PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH

Rx Thuốc bán theo đơn

ADERAN 16

(Viên nén Candesartan Cilexetil)

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Để thuốc 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.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN

- **Hoạt chất:** Candesartan Cilexetil 16mg.
- **Tá dược:** Polyethylene Glycol (PEG 6000 PF), Tinh bột ngô, Lactose Monohydrat, Sắt oxid đỏ, Hydroxypropyl Cellulose, Carboxymethylcellulose Calci, Magnesi Stearat.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị suy tim và suy giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu ở tâm thất trái $\leq 40\%$).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với Candesartan Cilexetil hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai và đang cho con bú.

Suy gan nặng và/hoặc ứ mật.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Sử dụng đường uống.

Tăng huyết áp

Liều khuyến cáo khởi đầu và duy trì thường là 8mg, một lần mỗi ngày. Liều có thể tăng lên đến 16mg một lần mỗi ngày. Nếu huyết áp không được kiểm soát đầy đủ sau 4 tuần điều trị với liều 16mg một lần mỗi ngày, có thể tăng thêm đến tối đa là 32mg một lần mỗi ngày.

Suy tim

Liều khuyến cáo khởi đầu thường là 4mg, một lần mỗi ngày. Điều chỉnh tăng liều từ từ cho đến liều mục tiêu là 32mg một lần mỗi ngày hoặc liều dung nạp cao nhất, thực hiện bằng cách nhân đôi liều trong khoảng thời gian ít nhất là mỗi 2 tuần.

Bệnh nhân suy thận:



27/12

Liều khởi đầu là 4 mg ở bệnh nhân suy thận, bao gồm cả bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy thận rất nặng hoặc suy thận giai đoạn cuối ($Cl_{creatinine} < 15 \text{ ml / phút}$) còn giới hạn.

Bệnh nhân suy gan

Liều khởi đầu 4 mg, một lần mỗi ngày được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Liều có thể được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Chống chỉ định dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan trầm trọng và / hoặc ứ mật.

THẬN TRỌNG VÀ LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Bệnh tật và tử vong ở thai nhi/ trẻ sơ sinh

Thuốc tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin, có thể gây ra bệnh tật và tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Nhiều trường hợp đã được ghi nhận trong y văn thế giới ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc đã xác định các báo cáo về độc tính trên thai nhi và trẻ sơ sinh ở trẻ sinh ra từ những phụ nữ được điều trị bằng Candesartan Cilexetil trong quá trình mang thai. Khi phát hiện có thai, nên ngưng dùng Candesartan Cilexetil càng sớm càng tốt.

Việc sử dụng các loại thuốc có tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có liên quan đến tổn thương của thai nhi và trẻ sơ sinh, bao gồm hạ huyết áp, thiếu sản sọ, vô niệu, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục, và tử vong. Thiếu ối cũng đã được báo cáo, có lẽ do giảm chức năng thận của thai nhi; thiếu ối trong trường hợp này có liên quan đến sự co rút chân tay ở thai nhi, biến dạng sọ mặt, và giảm phát triển phổi. Sinh non, chậm phát triển trong tử cung, và còn ống động mạch cũng đã được báo cáo, mặc dù vẫn chưa rõ ràng liệu có phải do tiếp xúc với thuốc.

Những tác dụng phụ này sẽ không xuất hiện trong trường hợp hạn chế tiếp xúc với thuốc trong ba tháng đầu thai kỳ. Nên thông báo cho các bà mẹ có phôi và bào thai tiếp xúc với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng đầu thai kỳ. Tuy nhiên, khi bệnh nhân có thai, các bác sĩ cần phải cho ngưng sử dụng Candesartan Cilexetil càng sớm càng tốt.

Hiếm khi không tìm được biện pháp thay thế cho thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin. Trong trường hợp hiếm hoi này, người mẹ nên được thông báo về những mối nguy hiểm tiềm ẩn đối với thai nhi, và nên thực hiện một loạt siêu âm để đánh giá môi trường nước ối.

Nếu quan sát thấy thiếu ối, nên ngưng ngay Candesartan Cilexetil, trừ khi thuốc được coi là cứu sống người mẹ. Kiểm tra áp lực co (CST), xét nghiệm không khắc nghiệt (NST), hoặc kiểm tra thông số sinh học (BPP) có thể được áp dụng, tùy thuộc vào tuần của thai kỳ. Bệnh nhân và bác sĩ nên được cảnh báo trước, tuy nhiên, thiếu ối có thể không xuất hiện cho đến sau khi thai nhi có tổn thương không hồi phục kéo dài.

Trẻ em có tiền sử tử cung người mẹ tiếp xúc với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II cần được theo dõi chặt chẽ việc hạ huyết áp, thiếu niệu, và tăng kali máu. Nếu xảy ra thiếu niệu, cần chú ý hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Có thể phải truyền thay máu (exchange trans-fusion) hoặc thẩm phân để đảo chiều hạ huyết áp và / hoặc thay cho rối loạn chức năng thận.

Bệnh tật ở trẻ sơ sinh

Không được dùng Candesartan Cilaxetil để điều trị cao huyết áp cho trẻ em < 1 tuổi. Hậu quả của việc dùng các loại thuốc có tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin (RAS) có thể có ảnh hưởng đến sự phát triển của thận chưa trưởng thành.

Hạ huyết áp

Ở bệnh nhân người lớn hoặc trẻ em với một hệ renin-angiotensin hoạt hóa, chẳng hạn như bệnh nhân suy giảm thể tích dịch cơ thể và / hoặc suy giảm muối (ví dụ, những người đang được điều trị bằng thuốc lợi tiểu), hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra. Những bệnh này cần được điều trị trước khi dùng Candesartan Cilaxetil, hoặc nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt trong tư thế nằm ngửa và, nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là điều kiện để chống chỉ định tiếp tục điều trị, thông thường có thể được tiếp tục mà không gặp khó khăn một khi huyết áp đã ổn định.

Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân suy tim. Bệnh nhân suy tim dùng Candesartan Cilaxetil thường có sự giảm huyết áp. Ở những bệnh nhân có hạ huyết áp triệu chứng, có thể yêu cầu tạm thời giảm liều Candesartan Cilaxetil, hoặc thuốc lợi tiểu, hoặc cả hai thuốc, và thể tích dịch cơ thể đầy đủ. Khuyến cáo theo dõi huyết áp trong thời gian tăng liều và định kỳ sau đó.

Đại phẫu thuật/ gây mê

Hạ huyết áp có thể xảy ra trong quá trình đại phẫu thuật và gây mê ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm Candesartan Cilaxetil, do ức chế hệ renin-angiotensin. Rất hiếm gặp trường hợp hạ huyết áp nặng, và nếu xảy ra thì có thể sử dụng các dịch truyền tĩnh mạch và / hoặc thuốc co mạch tĩnh mạch.

Suy chức năng gan

Dựa trên dữ liệu dược động học chứng minh gia tăng đáng kể AUC và C_{max} của Candesartan ở bệnh nhân suy gan trung bình, nên xem xét dùng liều khởi đầu thấp ở bệnh nhân suy gan trung bình.

Suy giảm chức năng thận

Như hệ quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone, dự kiến thay đổi chức năng thận ở một số cá nhân được điều trị bằng Candesartan Cilaxetil. Ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ: bệnh nhân suy tim nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc

Handwritten signature

chứng nitơ huyết tiến triển và (hiếm gặp) suy thận cấp tính và/hoặc tử vong. Kết quả tương tự có thể được dự đoán ở những bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil.

Trong các nghiên cứu các chất ức chế men chuyển angiotensin ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, đã có báo cáo tăng creatinin huyết thanh hoặc nitrogen ure trong máu (BUN). Có thể dự đoán kết quả tương tự ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên không còn sử dụng dài hạn Candesartan Cilexetil.

Ở những bệnh nhân suy tim được điều trị bằng Candesartan Cilexetil, có thể xảy ra tăng creatinin huyết thanh. Có thể cần giảm liều hoặc ngưng thuốc lợi tiểu hoặc Candesartan Cilexetil, và thể tích dịch cơ thể đầy đủ. Đánh giá bệnh nhân bị suy tim nên luôn luôn bao gồm đánh giá chức năng thận và tình trạng thể tích dịch cơ thể. Khuyến cáo theo dõi creatinin huyết thanh trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.

Candesartan Cilexetil chưa được nghiên cứu ở trẻ em có độ lọc cầu thận ước chừng $< 30 \text{ ml/phút/1.73 m}^2$.

Tăng kali máu

Ở những bệnh nhân suy tim được điều trị bằng Candesartan Cilexetil, có thể xảy ra tăng kali máu, đặc biệt là khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton. Trong quá trình điều trị với Candesartan Cilexetil ở bệnh nhân suy tim, khuyến cáo theo dõi kali huyết thanh khi tăng liều và định kỳ sau đó.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ PHỤ NỮ ĐANG CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Phân loại thai kỳ: C (ba tháng đầu) và D (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ).

Thời kỳ chuyển dạ và sinh con

Chưa biết ảnh hưởng của Candesartan Cilexetil trên việc chuyển dạ và sinh con ở người.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết Candesartan được bài tiết trong sữa mẹ hay không, nhưng Candesartan đã được chứng minh là có hiện diện trong sữa của chuột mẹ. Vì có khả năng ảnh hưởng xấu đến trẻ bú mẹ, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng Candesartan Cilexetil, căn cứ vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa tiến hành nghiên cứu về tác động của candesartan trên khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, nên thận trọng vì chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể thỉnh thoảng xảy ra trong quá trình điều trị với Candesartan Cilexetil.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Không có ghi nhận tương tác thuốc đáng kể trong các nghiên cứu Candesartan Cilexetil dùng chung với các thuốc khác như glyburid, nifedipin, digoxin, warfarin, hydrochlorothiazid, và thuốc ngừa thai dạng uống ở người tình nguyện khỏe mạnh, hoặc dùng chung với enalapril ở bệnh nhân suy tim (NYHA II và III). Vì Candesartan không bị chuyển hóa đáng kể bởi hệ thống cytochrom P450 và ở nồng độ điều trị

không có tác dụng trên các enzym P450, dự kiến sẽ không xảy ra tương tác với các thuốc ức chế hoặc được chuyển hóa bởi những enzym này.

Liti

Nồng độ Liti huyết thanh tăng có thể đảo ngược và độc tính đã được ghi nhận trong quá trình dùng đồng thời Liti với chất ức chế men chuyển angiotensin, và với một số thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Sự gia tăng nồng độ Liti huyết thanh đã được ghi nhận trong quá trình dùng đồng thời Liti với Candesartan Cilexetil, do đó cần theo dõi chặt chẽ nồng độ Liti trong huyết thanh trong quá trình sử dụng đồng thời hai thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Kinh nghiệm trên nghiên cứu lâm sàng

Do các nghiên cứu lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng ngoại ý quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng của một thuốc có thể không được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các nghiên cứu lâm sàng của thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát trong thực tế.

Tăng huyết áp ở người lớn

Candesartan Cilexetil đã được đánh giá về độ an toàn trên hơn 3600 bệnh nhân/chủ đề, bao gồm hơn 3200 bệnh nhân điều trị cao huyết áp. Khoảng 600 trong số các bệnh nhân này đã tham gia nghiên cứu ít nhất 6 tháng và khoảng 200 bệnh nhân đã tham gia nghiên cứu ít nhất 1 năm. Nhìn chung, Candesartan Cilexetil được dung nạp tốt. Tỷ lệ tổng thể các phản ứng ngoại ý của Candesartan Cilexetil là tương tự như giả dược.

Tỷ lệ rút lui do các tác dụng ngoại ý trong các thử nghiệm trên tổng số 7510 bệnh nhân là 3,3 % (nghĩa là 108 trong 3260 người) bệnh nhân được điều trị đơn độc với Candesartan Cilexetil và 3,5% (nghĩa là 39 trong 1106 người) bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược, ngưng điều trị do phản ứng ngoại ý trên lâm sàng xảy ra ở 2,4% (nghĩa là 57 trong 2350 người) bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil và 3,4% (nghĩa là 35 trong 1027 người) bệnh nhân được điều trị bằng giả dược.

Những lý do phổ biến nhất dẫn đến việc ngưng điều trị với Candesartan Cilexetil là nhức đầu (0,6%) và chóng mặt (0,3%).

Các phản ứng ngoại ý xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong ít nhất 1 % số bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil và ở một tỷ lệ cao hơn trong nhóm Candesartan Cilexetil (n= 2350) so với giả dược (n = 1027) bao gồm bệnh nhân đau lưng (3 % so với 2%), chóng mặt (4 % so với 3%), nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (6% so với 4%), viêm họng (2% so với 1%), viêm mũi (2% so với 1%).

Các phản ứng ngoại ý sau đây xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược với tỷ lệ cao hơn 1% nhưng tương tự hoặc cao hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược so với nhóm Candesartan

Cilexetil: mệt mỏi, phù ngoại biên, đau ngực, đau đầu, viêm phế quản, ho, viêm xoang, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, nôn mửa, đau khớp, albumin niệu.

Các phản ứng ngoại ý quan trọng tiềm ẩn khác đã được ghi nhận, có hoặc không do điều trị, với tỷ lệ 0,5% hoặc cao hơn từ 3260 bệnh nhân trên toàn thế giới được điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng với Candesartan Cilexetil được liệt kê dưới đây. Không thể xác định được liệu những tác dụng ngoại ý này có mối quan hệ nhân quả liên quan đến candesartan cilexetil.

Toàn thân: suy nhược, sốt.

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: dị cảm, chóng mặt.

Rối loạn hệ dạ dày-ruột: rối loạn tiêu hóa, viêm dạ dày ruột.

Rối loạn nhịp tim: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: tăng creatin phosphokinase, tăng đường huyết, tăng triglycerid máu, tăng acid uric máu.

Rối loạn hệ cơ xương: đau cơ.

Rối loạn đông máu/tiêu cầu: chảy máu cam.

Rối loạn tâm thần: lo âu, trầm cảm, mất ngủ.

Rối loạn hệ hô hấp: khó thở.

Rối loạn da và phần phụ: phát ban, tăng đỏ mề hôi.

Rối loạn hệ tiết niệu: tiểu ra máu.

Các báo cáo khác ít gặp bao gồm đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, và phù mạch. Các phản ứng ngoại ý xảy ra với tỷ lệ tương tự ở nam giới và nữ giới, bệnh nhân lớn tuổi và trẻ hơn, và bệnh nhân da màu và da trắng.

Tăng huyết áp ở trẻ em

Trong số trẻ em tham gia các nghiên cứu lâm sàng, 1 trong số 93 trẻ em từ 1 tuổi đến < 6 tuổi và 3 trong 240 trẻ em từ 6 tuổi đến < 17 tuổi có trải qua tình trạng bệnh thận trầm trọng hơn. Mối liên hệ giữa Candesartan và mức độ trầm trọng của các bệnh lý tiềm ẩn không thể loại trừ.

Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc

Các phản ứng ngoại ý sau đây đã được xác định trong quá trình lưu hành thuốc Candesartan Cilexetil. Bởi vì những phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ cơ dân số không chắc chắn, và không phải là luôn luôn có thể ước tính đáng tin cậy tỷ lệ hoặc thiết lập một mối quan hệ nhân quả với việc tiếp xúc thuốc.

Các phản ứng được báo cáo là rất hiếm gặp trong quá trình lưu hành thuốc:

Tiêu hóa: chức năng gan bất thường và viêm gan.

Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali máu, hạ natri máu.

Thận: Suy giảm chức năng thận, suy thận.

Rối loạn da và phần phụ: ngứa và nổi mề đay.

Đã có ghi nhận hiếm gặp tiêu cơ vân ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

Xét nghiệm

Tăng huyết áp

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, thay đổi quan trọng về mặt lâm sàng trong các thông số xét nghiệm tiêu chuẩn hiếm khi liên quan đến việc sử dụng thuốc Candesartan Cilexetil.

Creatinin, BUN

Đã có ghi nhận không thường xuyên về việc tăng nhẹ urea nitrogen máu (BUN) và creatinin huyết thanh.

Tăng acid uric máu

Hiếm gặp tăng acid uric máu (19 hoặc 0,6% của 3260 bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil và 5 hoặc 0,5% của 1106 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược).

Hemoglobin và Hematocrit

Giảm nhẹ hemoglobin và hematocrit (giảm trung bình lần lượt khoảng 0,2 gram/dL và 0,5% thể tích) đã được quan sát ở những bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil đơn độc, nhưng hiếm khi có tầm quan trọng lâm sàng. Thiếu máu, giảm bạch cầu, và giảm tiểu cầu có liên quan đến việc một bệnh nhân rút lui khỏi các thử nghiệm lâm sàng.

Kali

Một sự gia tăng nhẹ (trung bình tăng 0,1 mEq/L) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng Candesartan Cilexetil đơn độc, nhưng hiếm khi có tầm quan trọng lâm sàng. Một bệnh nhân từ một thử nghiệm suy tim sung huyết đã rút lui do tăng kali máu (kali huyết thanh = 7,5 mEq/L). Bệnh nhân này cũng đã dùng spironolacton.

Thử nghiệm chức năng gan

Tăng enzym gan và/hoặc bilirubin huyết thanh đã được ghi nhận không thường xuyên. Năm bệnh nhân được dùng Candesartan Cilexetil trong các thử nghiệm lâm sàng đã rút lui do các enzym gan bất thường. Tất cả đều tăng transaminase. Hai bệnh nhân tăng nhẹ bilirubin toàn phần, nhưng một bệnh nhân được chẩn đoán bị viêm gan A.

QUÁ LIỀU

Đã có ghi nhận là không gây chết trong các nghiên cứu độc tính cấp tính ở chuột nhắt, chuột cống và chó uống liều duy nhất lên đến 2000 mg/kg Candesartan Cilexetil. Ở chuột nhắt uống liều duy nhất của chất chuyển hóa chính, Candesartan, liều gây chết tối thiểu là lớn hơn 1000 mg/kg nhưng ít hơn 2000 mg/kg.

Biểu hiện quá liều Candesartan Cilexetil rất có thể là hạ huyết áp, chóng mặt, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm có thể xảy ra từ kích thích đối giao cảm. Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên dùng các liệu pháp điều trị hỗ trợ.

Candesartan không thể được loại bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Tác động dược lực

Phân loại dược lý: thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II, mã ATC: C09CA06.

Candesartan cilexetil là một tiền dược (pro-drug), thích hợp dùng đường uống. Thuốc được nhanh chóng chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính là candesartan, bằng cách thủy phân ester trong quá trình hấp thu từ dạ dày-ruột. Candesartan là chất phong bế thụ thể của angiotension II (AIIRA: angiotensin II receptor blocker), gắn chọn lọc vào thụ thể AT₁, gắn kết chặt và phân ly chậm từ các thụ thể. Thuốc không có tác động chủ vận.

Candesartan không ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzyme), là enzym xúc tác cho quá trình chuyển angiotensin I thành angiotensin II và quá trình giáng hóa bradykinin. Thuốc không có tác động trên enzym chuyển angiotensin (ACE) và không ảnh hưởng đến đáp ứng đối với bradykinin hay chất P. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm dùng candesartan cilexetil bị tác dụng không mong muốn như ho khan thấp hơn.

Candesartan không gắn hoặc phong bế các thụ thể hormon hoặc các kênh ion khác giữ vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Phong bế thụ thể AT₁ của angiotensin II làm tăng phụ thuộc liều nồng độ renin trong huyết tương, nồng độ angiotensin I và angiotensin II, và giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương.

Đặc tính dược động học

Hấp thụ và phân phối

Sau khi uống, candesartan cilexetil được chuyển thành chất hoạt tính là candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan khoảng 40% sau khi dùng candesartan cilexetil dưới dạng dung dịch uống. Sinh khả dụng tương đối của dạng viên nén so với dạng dung dịch uống của cùng nồng độ là khoảng 34% với rất ít biến đổi. Sinh khả dụng tuyệt đối dự kiến của dạng viên nén là khoảng 14%. Giá trị nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh (C_{max}) đạt được 3-4 giờ sau khi uống viên thuốc. Nồng độ candesartan trong huyết thanh tăng tuyến tính với tăng liều trong khoảng liều điều trị. Không có sự khác biệt liên quan đến giới tính về các thông số dược động học của candesartan đã được quan sát. Diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết thanh theo thời gian (AUC) của candesartan không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn.

Candesartan rất gắn kết mạnh với protein huyết tương (hơn 99%). Thể tích phân bố biểu kiến của candesartan là 0,1 l / kg.

Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Chuyển hóa và thải trừ

Candesartan được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua nước tiểu và mật và chỉ có một phần nhỏ thải trừ bởi quá trình chuyển hóa tại gan (CYP2C9). Nghiên cứu tương tác thuốc hiện cho thấy không có ảnh hưởng trên CYP2C9 và CYP3A4. Dựa trên dữ liệu trong phòng thí nghiệm, dự kiến không có tương tác thuốc xảy ra trên lâm sàng đối với thuốc có sự chuyển hóa phụ thuộc vào cytochrom P450 isoenzym CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3A4. Nửa đời thải trừ pha cuối của candesartan khoảng 9 giờ. Không có hiện tượng tích lũy sau khi dùng đa liều.

Độ thanh thải toàn phần từ huyết tương của candesartan là khoảng 0,37 ml / phút / kg, trong đó độ thanh thải qua thận khoảng 0,19 ml / phút / kg. Candesartan thải trừ qua thận theo cả hai cơ chế lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận. Sau khi uống một liều candesartan cilexetil đánh dấu ^{14}C , khoảng 26% liều dùng được bài tiết dưới dạng candesartan và 7% là dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong nước tiểu, trong khi đó, khoảng 56% liều dùng được bài tiết dưới dạng candesartan và 10% là dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong phân.

BẢO QUẢN Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI Hộp 3 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Ajanta Pharma Limited

Plot No. B-4/5/6, MIDC, Paithan, Aurangabad 431128, Maharashtra State, Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng