https://trungtamthuoc.com/

Rx

CANDEVIDI® 4

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC Mỗi viên nén chứa:

- **Thành phần hoạt chất:** Candesartan cilexetil.....4mg
- **Thành phần tá dược:** Microcrystalline cellulose, triethyl citrate, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, talc.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén tròn màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp ở người lớn.
- Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em và thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.
- Điều trị bệnh nhân suy tim và suy chức năng tâm thu thất trái (phân suất tống máu thất trái ≤ 40%) khi các thuốc ức chế enzym chuyển (ACE) không được dung nạp hoặc là liệu pháp bổ sung đối với các thuốc ức chế ACE, ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, mặc dù điều trị tối ưu, khi các thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid không được dung nạp (xem mục Liều lượng và cách dùng, Thận trọng, Tương tác thuốc và Dược lực học).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: dùng theo đường uống.

Liều dùng:

Tăng huyết áp:

- Liều ban đầu được đề nghị và liều duy trì thông thường của candesartan cilexetil là 8mg, ngày một lần. Hầu hết tác dụng hạ huyết áp sẽ đạt được trong vòng 4 tuần. Ở một số bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát tốt, có thể tăng liều tới 16mg, ngày một lần và tối đa là 32mg ngày một lần. Liều điều trị nên được điều chỉnh theo đáp ứng của huyết áp.
- Candesartan cilexetil cũng có thể được dùng cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Thực tế đã chứng minh hydrochlorothiazide có tác dụng hạ huyết áp bổ sung với các liều khác nhau của candesartan cilexetil.
- ***Bệnh nhân cao tuổi:*** không cần điều chỉnh liều ban đầu ở bệnh nhân cao tuổi.
- ***Bệnh nhân bị suy giảm thể tích nội mạch:*** liều ban đầu là 4mg có thể được xem xét ở những bệnh nhân có nguy cơ bị tut huyết áp, chẳng hạn như bệnh nhân bị suy giảm thể tích có thể xảy ra (xem mục Thận trọng).
- ***Bệnh nhân suy thận:*** liều khởi đầu là 4mg ở bệnh nhân suy thận, bao gồm cả bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Liều dùng nên được điều chỉnh mức đáp ứng. Vẫn còn hạn chế thông tin đối với bệnh nhân suy thận rất nặng hoặc ở giai đoạn cuối ($Cl_{creatinine}$ <15 ml/phút).
- ***Bệnh nhân suy gan:*** liều ban đầu là 4mg/ngày được khuyến nghị ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Liều có thể được điều chỉnh theo mức đáp ứng. Candesartan cilexetil chống chỉ định ở những bệnh nhân suy gan nặng và/hoặc ứ mật (xem mục Chống chỉ định và Dược động học).
- ***Bệnh nhân da đen:*** tác dụng hạ huyết áp của candesartan ít rõ rệt hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân màu da khác. Do đó, việc tăng liều dùng candesartan cilexetil và điều trị đồng thời có thể cần thiết để kiểm soát huyết áp ở nhóm bệnh nhân này (xem mục Dược lực học)
- **Sử dụng cho trẻ em:**
- ***Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến <18 tuổi:*** liều khởi đầu được khuyến nghị là 4mg ngày một lần.
- Đối với bệnh nhân có cân nặng < 50kg: ở những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ, có thể tăng liều tới tối đa 8mg ngày một lần.
- Đối với bệnh nhân nặng ≥ 50 kg: ở những bệnh nhân huyết áp không được kiểm soát đầy đủ, có thể tăng liều tới 8mg ngày một lần và sau đó lên 16mg/ngày nếu cần (xem mục Dược lực học).
- Chưa có các nghiên cứu về liều trên 32mg ở bệnh nhi.
- Hầu hết các tác dụng hạ huyết áp đạt được trong vòng 4 tuần.
- Đối với trẻ có thể bị suy giảm thể tích nội mạch (ví dụ, bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người bị suy thận), nên bắt đầu điều trị bằng candesartan dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và liều khởi đầu thấp hơn so với liều khởi đầu chung ở trên (xem mục Thận trọng).
- Chưa có nghiên cứu về sử dụng candesartan ở trẻ em có mức loc cầu thận dưới 30ml/phút/1,73m^2(xem mục Thận trọng).
- Bệnh nhân nhi da đen: tác dụng hạ huyết áp của candesartan ít rõ rệt hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân khác.
- ***Trẻ em từ 1 tuổi tới dưới 6 tuổi:***
- Sự an toàn và hiệu quả ở trẻ em từ 1 đến < 6 tuổi chưa được thiết lập.
- Hiện tại dữ liệu có sẵn được mô tả trong mục Dược lực học dưới đây khuyến nghị về liều dùng nhưng không có khuyến nghị về liều dùng có thể được thực hiện.
- Chống chỉ định dùng candesartan cho trẻ em dưới 1 tuổi.

Điều trị suy tim

- Liều khởi đầu thông thường của candesartan cilexetil là 4mg, ngày một lần. Tăng dần lên tới liều đích 32mg ngày một lần (liều tối đa) hoặc liều dung nạp cao nhất được thực hiện bằng cách tăng gấp đôi liều trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần (xem mục Thận trọng). Đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn luôn đánh giá chức năng thận bao gồm theo dõi creatinine huyết thanh và kali huyết.
- Có thể dùng candesartan cilexetil với các thuốc điều trị suy tim khác, bao gồm thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc chen beta, thuốc lợi tiểu và digitalis hoặc sản phẩm kết hợp của các thuốc này. Candesartan cilexetil có thể được dùng cùng với thuốc ức chế enzym chuyển ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng mặc dù liệu pháp suy tim tiêu chuẩn tối ưu khi thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid không được dung nạp. Không nên sử dụng kết hợp thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolactone) và candesartan cilexetil và chỉ xem xét kết hợp sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích và rủi ro tiềm ẩn.
- Các bệnh nhân đặc biệt: không cần điều chỉnh liều ban đầu cho bệnh nhân cao tuổi hoặc ở những bệnh nhân bị suy giảm thể tích nội mạch, suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình.
- Trẻ em: sự an toàn và hiệu quả của candesartan cilexetil ở trẻ em từ sơ sinh đến 18 tuổi chưa được thiết lập trong điều trị suy tim. Chưa có dữ liệu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với candesartan cilexetil hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc
- Tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ (xem mục Thận trọng và Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).
- Suy gan nặng và / hoặc ứ mật.
- Việc sử dụng đồng thời candesartan cilexetil với các sản phẩm có chứa aliskiren chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60ml/phút /1,73m^2)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Suy thận

- Cũng như các tác nhân khác ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, những thay đổi trong chức năng thận có thể được dự đoán ở những bệnh nhân nhạy cảm được điều trị bằng candesartan cilexetil.
- Khi sử dụng candesartan cilexetil ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy thận, nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine trong huyết thanh. Kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận rất nặng hoặc ở giai đoạn cuối ($Cl_{creatinine}$ <15 ml/phút). Ở những bệnh nhân này, nên chuẩn độ candesartan cilexetil cẩn thận với theo dõi huyết áp kỹ lưỡng.
- Đánh giá bệnh nhân suy tim nên bao gồm các đánh giá định kỳ về chức năng thận, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi từ 75 tuổi trở lên và bệnh nhân bị suy thận. Trong quá trình xác định liều của candesartan cilexetil, nên theo dõi creatinine huyết thanh và kali. Các thử nghiệm lâm sàng trong suy tim không bao gồm bệnh nhân có creatinine huyết thanh > 265µmol/l (> 3mg/dl).

Điều trị đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển trong suy tim:

- Nguy cơ phản ứng bất lợi, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp), có thể tăng khi sử dụng kết hợp với thuốc ức chế enzym chuyển (Xem mục Tác dụng không mong muốn).
- Sự kết hợp bộ ba của một chất ức chế enzym chuyển, một chất đối kháng thụ thể mineralocorticoid và candesartan cũng không được khuyến nghị. Sử dụng các kết hợp này phải được chuyên gia giám sát và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.
- Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường.

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS):

- Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không nên sử dụng ức chế kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem mục Tương tác thuốc và dược lực học).
- Nếu điều trị phong tỏa kép được coi là hoàn toàn cần thiết, thì nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên khoa và phải thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.
- Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

Chạy thận nhân tạo: trong quá trình lọc máu, huyết áp có thể đặc biệt nhạy cảm với sự phong tỏa thụ thểAT1 do giảm thể tích huyết tương và kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone. Do đó, nên cẩn thận xác định liều candesartan cilexetil với theo dõi kỹ lưỡng huyết áp ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Hẹp động mạch thận: các sản phẩm thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, bao gồm cả thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs), có thể làm tăng urê và creatinine huyết thanh ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp van động mạch thận.

Ghép thận: bằng chứng lâm sàng về việc sử dụng candesartan cilexetil ở những bệnh nhân được ghép thận còn hạn chế.

Tụt huyết áp: tụt huyết áp có thể xảy ra trong quá trình điều trị với candesartan cilexetil ở bệnh nhân suy tim. Tụt huyết áp cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị suy giảm thể tích nội mạch như những người được dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị và theo dõi chặt chẽ mức kali huyết.

Gây mê và phẫu thuật: hạ huyết áp có thể xảy ra trong quá trình gây mê và phẫu thuật ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đối kháng angiotensin II do phong tỏa hệ thống renin-angiotensin. Rất hiếm khi, hạ huyết áp nghiêm trọng đến mức cần đến việc sử dụng dịch truyền tĩnh mạch và/hoặc thuốc vận mạch.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá (bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn): cũng như các thuốc giãn mạch khác, thận trọng đặc biệt được chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá có liên quan đến huyết động, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Chứng tăng aldosteron nguyên phát: bệnh nhân bị chứng tăng aldosteron nguyên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp hoạt động thông qua ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone. Do đó, ở các bệnh nhân này không nên sử dụng candesartan cilexetil.

Tăng kali huyết:

- Sử dụng đồng thời candesartan cilexetil với thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, thay thế muối có chứa kali hoặc các sản phẩm thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (ví dụ như heparin, co-trimoxazole cũng là trimethoprim/sulffamethoxazole) có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp. Giám sát kali nên được thực hiện khi thích hợp.
- Có thể xảy ra tăng kali huyết ở bệnh nhân suy tim được điều trị bằng candesartan cilexetil. Cần theo dõi định kỳ kali huyết thanh. Không khuyến khích kết hợp chất ức chế enzym chuyển, thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ như spironolactone) và candesartan cilexetil và chỉ nên xem xét kết hợp sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích và rủi ro tiềm ẩn.

Tổng quát:

- Đã xảy ra hạ huyết áp cấp tính, chứng tăng urê huyết, thiểu niệu hoặc, hiếm khi, suy thận cấp ở bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensinaldosterone (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận) khi đã được điều trị bằng các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống này. Có thể xảy ra các tác dụng tương tự khi điều trị với AIIRAs. Như với bất kỳ tác nhân hạ huyết áp, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.
- Tác dụng hạ huyết áp của candesartan có thể được tăng cường bởi các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp, cho dù được kê đơn là thuốc chống tăng huyết áp hoặc được kê đơn cho các chỉ định khác.

Phụ nữ có thai:

- Không nên bắt đầu điều trị bằng AIIRAs trong khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi thành phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế có dữ liệu an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nếu cần, nên bắt đầu điều trị thay thế (xem mục Chống chỉ định và Phụ nữ có thai và cho con bú).
- Ở những bệnh nhân sau mãn kinh, nên đánh giá một cách thường xuyên khả năng mang thai. Thông tin phù hợp nên được cung cấp và/hoặc thực hiện các biện pháp ngăn ngừa nguy cơ phơi nhiễm trong thai kỳ (xem mục Chống chỉ định và Phụ nữ có thai và cho con bú).

Sử dụng ở bệnh nhân nhi, bao gồm cả bệnh nhi suy thận:

- Candesartan chưa được nghiên cứu ở trẻ em có mức lọc cầu thận dưới 30ml/phút/1,73m^2 (xem mục Liều lượng và cách dùng).
- Đối với trẻ em có thể bị suy giảm thể tích nội mạch (ví dụ: bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những trẻ bị suy thận), nên bắt đầu điều trị bằng candesartan dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và nên khởi đầu từ liều thấp hơn (xem mục Liều lượng và cách dùng).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Việc sử dụng AIIRAs không được khuyến nghị trong ba tháng đầu của thai kỳ (xem mục Thận trọng). Việc sử dụng AIIRAs bị chống chỉ định từ tháng thứ tư của thai kỳ (xem mục Chống chỉ định và Thận trọng).
- Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế enzym chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ sự gia tăng nhỏ nguy cơ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có kiểm soát về nguy cơ với thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II (AIIRAs), những nguy cơ tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng AIIRA, với bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay thế bằng phương pháp điều trị hạ huyết áp có hồ sơ an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. nếu được chẩn đoán mang thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nên bắt đầu điều trị thay thế nếu thích hợp.
- Phơi nhiễm với liệu pháp AIIRA trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ được biết là gây độc cho người (giảm chức năng thận, oligohydramnios, chậm phát triển sọ) và nhiễm độc sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).
- Nếu tiếp xúc với AIIRAs đã xảy ra từ tam cá nguyệt thứ hai của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.
- Nên theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRA.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: không nên sử dụng thuốc vì không có thông tin liên quan đến việc sử dụng candesartan cilexetil trong thời kỳ cho con bú, và nên điều trị thay thế bằng phương pháp có hồ sơ an toàn đã được thiết lập tốt hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt là khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không có nghiên cứu nào về tác động của candesartan đối với khả năng lái xe và sử dụng máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, đôi khi chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong quá trình điều trị với thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

1600

- Các hợp chất đã được thử nghiệm trong các nghiên cứu dược động học lâm sàng bao gồm hydrochlorothiazide, warfarin, digoxin, thuốc tránh thai đường uống ethinylestradiol/levonorgestrel), glibenclamide, nifedipine và enalapril. Kết quả cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc này.
- Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác (ví dụ: heparin) có thể làm tăng nồng độ kali. Nên thực hiện theo dõi kali khi thích hợp.
- Việc nồng độ và độc tính của huyết thanh có thể tăng hồi phục được đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Tác dụng tương tự có thể xảy ra với AIIRAs. Không nên sử dụng candesartan với lithium. Nếu cần kết hợp nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh.
- Khi AIIRA được dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (các thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3g/ngày) và NSAID không chọn lọc), có thể gây suy giảm huyết áp.
- Cũng như các thuốc ức chế men chuyển, sử dụng đồng thời AIIRAs và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận kém. Nên thận trọng thực hiện việc kết hợp này, đặc biệt là cho người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.
- Sử dụng ở trẻ em: các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn và chưa có báo cáo về các nghiên cứu trên trẻ em.

Tương kỵ của thuốc: (không áp dụng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn trong điều trị tăng huyết áp:

- Các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát cho thấy các tác dụng không mong muốn nhẹ và thoáng qua, và không có mối liên hệ với liều lượng hoặc tuổi tác. Tỷ lệ ngưng điều trị do tác dụng không mong muốn với candesartan cilexetil (3,1%) và giả dược (3,2%).
- Trong một phân tích tổng hợp dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của bệnh nhân tăng huyết áp, các tác dụng không mong muốn với candesartan cilexetil được xác định dựa trên tỷ lệ các tác dụng không mong muốn của candesartan cilexetil cao hơn ít nhất 1% so với tỷ lệ mắc phải với giả dược. Theo định nghĩa này, các tác dụng không mong muốn thường gặp là chóng mặt, mất thăng bằng, đau đầu và nhiễm trùng đường hô hấp.
- Bảng dưới đây thể hiện các phản ứng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng và thực tế sử dụng trong điều trị.
- Các tần số được sử dụng trong các bảng ở mục này là: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR <1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1000) và rất hiếm gặp (ADR <1/10000).).

Các hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Viêm nhiễm và hoại tử	Thường gặp	Viêm đường hô hấp
Rối loạn hệ thống máu	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết, hạ natri huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Chóng mặt, mất thăng bằng, đau đầu
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Rất hiếm gặp	Ho
Rối loạn da dày ruột	Rất hiếm gặp	Buồn nôn
	Chưa rõ tần suất	Tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm gặp	Phù mạch, phát ban, mề đay, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm gặp	Đau lưng, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Suy thận, bao gồm suy thận ở những bệnh nhân nhạy cảm (xem Thận trọng)

Các kết quả thử nghiệm

Nhìn chung, candesartan cilexetil không có ảnh hưởng quan trọng về mặt lâm sàng đối với các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm thông thường. Đối với các chất ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone khác, người ta đã thấy một lượng nhỏ hemoglobin bị giảm. Việc theo dõi thường xuyên các biến số thông thường trong phòng thí nghiệm là không cần thiết với bệnh nhân đang dùng candesartan cilexetil. Tuy nhiên, nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine trong huyết thanh ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhi:

Sự an toàn của candesartan cilexetil được theo dõi ở 255 trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến <18 tuổi bị tăng huyết áp, nghiên cứu hiệu quả lâm sàng trong 4 tuần và nghiên cứu mở trong 1 năm. Gần như tất cả các hệ cơ quan khác nhau, tần suất các tác dụng không mong muốn ở trẻ em nằm trong phạm vi phổ biến/không phổ biến. Mặc dù tính chất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn tương tự như ở người lớn (xem bảng trên), tần suất của tất cả các tác dụng không mong muốn, cao hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt là:

Nhức đầu, chóng mặt và nhiễm trùng đường hô hấp trên, là những tác dụng không mong muốn rất thường gặp (≥ 1/10) ở trẻ em và thường gặp (≥1/100 đến <1/10) ở người lớn.

- Ho: rất thường gặp (> 1/10) ở trẻ em và rất hiếm gặp (<1/10.000) ở người lớn.
- Phát ban: rất thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10) ở trẻ em và rất hiếm gặp (<1/10.000) ở người lớn.
- ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100) tăng kali huyết, hạ natri huyết và chức năng gan bất thường ở trẻ em và rất hiếm gặp (< 1/10.000) ở người lớn.
- Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10) rối loạn nhịp xoang, viêm mũi họng, rất thường gặp (≥ 1/10) sốt và đau vòm họng là tình trạng ở trẻ em; nhưng không có báo cáo ở người lớn. Tuy nhiên, đây là những bệnh thông thường thời thơ ấu và có tính chất tạm thời.

Hồ sơ an toàn tổng thể đối với candesartan cilexetil ở bệnh nhi không khác biệt đáng kể so với hồ sơ an toàn ở người lớn.

Tác dụng không mong muốn trong điều trị suy tim:

- Các tác dụng không mong muốn của thuốc ở bệnh nhân suy tim tùy thuộc tính chất dược lý của thuốc và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Trong chương trình lâm sàng CHARM, so sánh candesartan citelexil với liều tới 32mg (n = 3,804) với giả dược (n = 3,796), 21,0% nhóm candilartan cilexetil và 16,1% nhóm giả dược đã phải ngừng điều trị vì các tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo là tăng kali huyết, hạ huyết áp và suy thận. Những biểu hiện này phổ biến hơn ở những bệnh nhân trên 70 tuổi, bệnh nhân tiểu đường hoặc những đối tượng sử dụng các sản phẩm thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, đặc biệt là thuốc ức chế men chuyển và/hoặc spironolactone.
- Bảng dưới đây trình bày các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng và những kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc.

Các hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Tăng kali huyết
	Rất hiếm gặp	Hạ natri huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm gặp	Chóng mặt, đau đầu
Rối loạn mạch	Thường gặp	Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Rất hiếm gặp	Ho
Rối loạn da dày ruột	Rất hiếm gặp	Buồn nôn
	Chưa rõ tần suất	Tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm gặp	Phù mạch, phát ban, mề đay, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm gặp	Đau lưng, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Thường gặp	Suy thận, bao gồm suy thận ở những bệnh nhân nhạy cảm (xem Thận trọng)

Các phát hiện trong phòng thí nghiệm

Phổ biến là tăng kali huyết và suy thận ở những bệnh nhân dùng candesartan cilexetil để điều trị suy tim. Nên theo dõi định kỳ creatinine và kali huyết thanh.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

- Dựa trên các đánh giá về dược lý, biểu hiện chính của quá liều giống như triệu chứng của hạ huyết áp và chóng mặt. Trong các báo cáo trường hợp quá liều riêng biệt (lên đến 672mg candesartan cilexetil), bệnh nhân đã hồi phục bình thường.
- Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- Nếu bệnh nhân có biểu hiện hạ huyết áp, cần lưu ý điều trị triệu chứng và theo dõi các dấu hiệu sinh tồn. Đặt bệnh nhân nằm ngửa với hai chân nâng cao. Nếu vẫn chưa hiệu quả, nên tăng thể tích huyết tương bằng cách truyền dịch, ví dụ, dung dịch muối đẳng trương. Có thể sử dụng các sản phẩm thuốc điều trị giao cảm nếu các biện pháp nêu trên không đủ hiệu quả
- Chạy thận nhân tạo không loại bỏ được candesartan cilexetil.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- **Nhóm dược lý và mã ATC**: thuốc đối kháng Angiotensin II, mã ATC: C09CA06
- **Cơ chế tác dụng**:
- Angiotensin II là hormone vận mạch chính của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và đóng vai trò trong sinh lý bệnh tăng huyết áp, suy tim và các rối loạn tim mạch khác. Nó cũng có một vai trò trong sinh bệnh học phì đại cơ quan cuối và tổn thương. Các tác dụng sinh lý bệnh chính của angiotensin II, như gây co mạch, kích thích aldosterone, điều hòa cân bằng nội môi và nước và kích thích tăng trưởng tế bào, thông qua trung gian thụ thể loại 1 (AT1).
- Candesartan cilexetil thích hợp để sử dụng bằng đường uống. Nó nhanh chóng được chuyển hóa thành chất hoạt động candesartan, bằng cách thủy phân ester trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa. Candesartan là một AIIRA, chọn lọc cho các thụ thể AT1, liên kết chặt chẽ và phân ly chậm từ thụ thể. Nó không có hoạt động chủ vận.
- Candesartan không ức chế ACE, chuyển angiotensin I thành angiotensin II và làm thoái hóa bradykinin. Không có tác dụng đối với ACE và không có tác dụng ức chế bradykinin hoặc chất P. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan với thuốc ức chế ACE, tỷ lệ ho thấp hơn ở bệnh nhân dùng candesartan cilexetil. Candesartan không liên kết hoặc chặn các thụ thể hormon hoặc các kênh ion khác được biết là quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Việc đối kháng của các thụ thể angiotensin II (AT1) dẫn đến tăng liều liên quan đến việc tăng nồng độ renin trong huyết tương, nồng độ angiotensin I và angiotensin II và giảm nồng độ aldosterone trong huyết tương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu và phân phối

- Sau khi uống, candesartan cilexetil được chuyển thành chất hoạt động candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan là khoảng 40% sau khi uống dung dịch candesartan cilexetil. Sinh khả dụng tương đối của dạng viên so với dạng dạng dung dịch uống cùng hàm lượng là khoảng 34% và rất ít thay đổi. Do đó, sinh khả dụng tuyệt đối ước tính của dạng viên là 14%. Đạt nồng độ đỉnh tối đa trong huyết thanh (Cmax) 3–4 giờ sau khi uống thuốc. Nồng độ trong huyết thanh candesartan tăng tuyến tính khi tăng liều trong khoảng liều điều trị. Không có sự khác biệt liên quan đến giới tính trong dược động học của candesartan. Diện tích dưới đường cong (AUC) của candesartan không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thực phẩm.
- Candesartan liên kết cao với protein huyết tương (hơn 99%). Thể tích phân bố của candesartan là 0,1 l/kg.
- Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng bởi thực phẩm.

Chuyển hóa và thải trừ:

- Candesartan được loại bỏ chủ yếu ở dạng không thay đổi qua nước tiểu và mật và chỉ ở một lượng nhỏ được loại bỏ bằng chuyển hóa ở gan (CYP2C9). Các nghiên cứu tương tác thuốc cho thấy không có tác dụng đối với CYP2C9 và CYP3A4. Dựa trên dữ liệu in vitro, sẽ không có tương tác nào xảy ra ở vivo với các thuốc mà sự chuyển hóa phụ thuộc vào cytochrom P450 isoenzyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3. Thời gian bán hủy cuối cùng của candesartan là khoảng 9 giờ. Không có sự tích lũy sau nhiều liều.
- Tổng độ thanh thải trong huyết tương của candesartan là khoảng 0,37ml/phút/kg, với độ thanh thải ở thận khoảng 0,19ml/phút/kg. Thận đào thải candesartan bằng lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau một liều uống được đánh dấu 14C candesartan cilexetil, khoảng 26% liều được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng candesartan và 7% dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt động trong khi khoảng 56% liều được tìm thấy trong phân là candesartan và 10% là chất chuyển hóa không hoạt động.

Dược động học nhóm bệnh nhân đặc biệt

- Ở người cao tuổi (trên 65 tuổi) C_{max} và AUC của candesartan tăng tương ứng khoảng 50% và 80% so với đối tượng trẻ tuổi. Tuy nhiên, đáp ứng huyết áp và tỷ lệ các tác dụng không mong muốn là tương tự nhau sau khi uống một liều candesartan cilexetil ở bệnh nhân trẻ tuổi và người già (xem Liều lượng và cách dùng).
- Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình C_{max} và AUC của candesartan tăng khi dùng liều lặp lại lần lượt khoảng 50% và 70%, nhưng $t_{1/2}$ không thay đổi, so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Những thay đổi tương ứng ở bệnh nhân suy thận nặng lần lượt khoảng 50% và 110%. $t_{1/2}$ cuối của candesartan đã tăng gấp đôi ở bệnh nhân suy thận nặng. AUC của candesartan ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo tương tự như ở bệnh nhân suy thận nặng.
- Trong hai nghiên cứu, cả hai bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến trung bình, có sự gia tăng AUC trung bình của candesartan khoảng 20% trong một nghiên cứu và 80% trong nghiên cứu khác (xem mục Liều lượng và cách dùng). Không có kinh nghiệm ở bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhi:

- Tính chất dược động học của candesartan được đánh giá ở trẻ tăng huyết áp từ 1 đến <8 tuổi và 6 đến < 17 tuổi trong hai nghiên cứu PK đơn liều.
- Ở trẻ em từ 1 đến < 6 tuổi, 10 trẻ cân nặng 10 đến < 25kg nhận được một liều duy nhất 0,2mg/kg dạng hỗn dịch uống. Không có mối tương quan giữa C_{max} và AUC với tuổi hoặc cân nặng. Không thu thập được dữ liệu thải trừ; do đó, không rõ khả năng có mối tương quan giữa thải trừ và trọng lượng/tuổi trong nhóm bệnh nhân này.
- Ở trẻ em từ 6 đến <17 tuổi, 22 trẻ nhận được một liều duy nhất là 16mg. Không có mối tương quan giữa C_{max} và AUC với tuổi. Tuy nhiên, trọng lượng dường như tương quan đáng kể với C_{max} (p = 0,012) và AUC (p = 0,011). Không thu thập được dữ liệu thanh thải, do đó không rõ khả năng có mối tương quan giữa độ thanh thải và trọng lượng/tuổi trong nhóm bệnh nhân này.
- Trẻ em > 6 tuổi có phơi nhiễm tương tự như người lớn khi cho uống cùng một liều.
- Dược động học của candesartan cilexetil chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi <1 tuổi.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ, 20 vỉ x 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA

Địa chỉ: CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG BÌNH DƯƠNG - Khu phố Tân Bình, phường Tân Hiệp, thành phố Tân Uyên, tỉnh Bình Dương, Việt Nam

VIDIPHA

Điện thoại: (028) 38440106 Email: vanthu@vidipha.com.vn

https://trungtamthuoc.com/