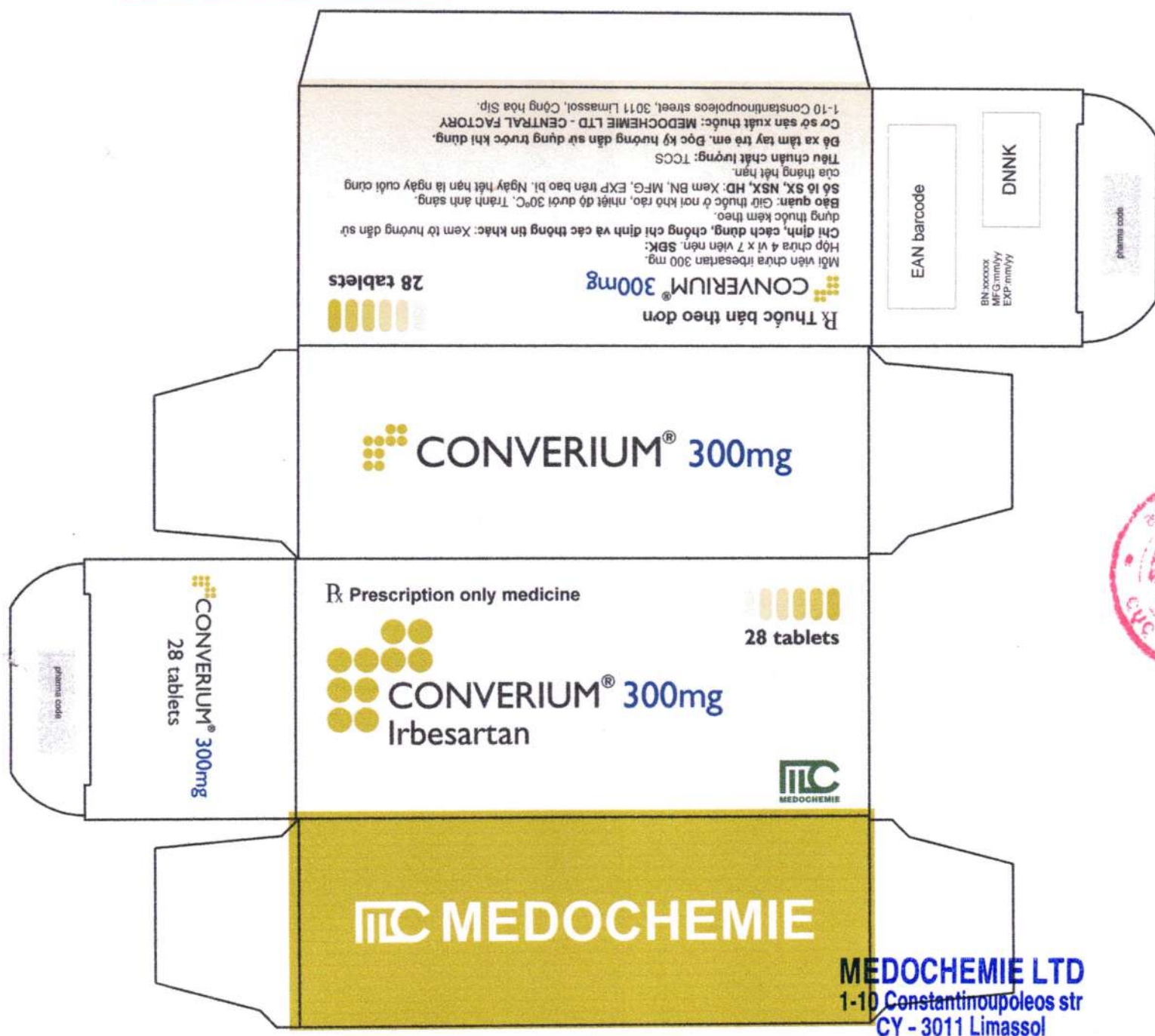


CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29/10/2018



Size of box : 45x37x100 mm

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

- PANTONE 397 C
- PANTONE 287 C
- PANTONE 336 C

Handwritten signature



MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinou poleos str
CY - 3011 Limassol

Size of blister: 40.4x95mm

WAS

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TÊN THUỐC

CONVERIUM 300mg

Irbesartan 300mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất

Mỗi viên CONVERIUM 300mg chứa irbesartan 300 mg

Thành phần tá dược

Lactose monohydrate, pregelatinized starch, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, poloxamer 188, microcrystalline cellulose 101 và magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế

Viên nén

Mô tả sản phẩm

Viên nén tròn, hai mặt phẳng, một mặt có khắc vạch, một mặt trơn, đường kính 10,5 mm.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp động mạch vô căn.

Bệnh thận do đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị tăng huyết áp động mạch vô căn

Liều khởi đầu và duy trì thông thường hàng ngày là 150 mg/lần/ngày

Liều 150 mg/lần/ngày cho phép kiểm soát huyết áp trong 24 giờ tốt hơn liều 75 mg. Tuy nhiên, liều khởi đầu 75 mg có thể được xem xét, đặc biệt đối với bệnh nhân thâm phân máu và người già trên 75 tuổi.

Nếu liều 150 mg/lần/ngày không đủ để kiểm soát huyết áp thì có thể tăng liều irbesartan lên tới 300 mg/ngày, hoặc dùng thêm một thuốc chống tăng huyết áp khác. Đặc biệt nếu kết hợp irbesartan với một thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid sẽ cho tác dụng hạ huyết áp hiệp đồng.

Bệnh thận do đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp.

Ở người bệnh tiểu đường typ 2 bị tăng huyết áp, nên khởi đầu liều 150 mg/lần/ngày và điều chỉnh đến liều duy trì 300 mg/lần/ngày trong điều trị suy thận. Có thể kết hợp irbesartan với một thuốc điều trị tăng huyết áp khác nếu cần thiết để đạt mức huyết áp mong muốn.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở những người bệnh suy thận. Nên cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn (75 mg) cho bệnh nhân đang trong quá trình thăm phân máu.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với các người bệnh suy gan nhẹ hoặc vừa. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng với suy gan nặng.

Người già

Không cần điều chỉnh liều đối với người già, ngoại trừ những trường hợp cần dùng liều khởi đầu thấp (75 mg) cho bệnh nhân trên 75 tuổi.

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của irbesartan trên trẻ em nên không nên dùng thuốc này cho trẻ em nếu thật sự không cần thiết.

Cách dùng

Thuốc được uống trong hoặc ngoài bữa ăn và uống nguyên viên thuốc với nước. Có thể bẻ đôi viên thuốc theo vạch khắc trên viên cho phù hợp với liều dùng khuyến cáo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với irbesartan và/ hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

Phụ nữ có thai.

Phụ nữ đang thời kỳ cho con bú.

Dùng đồng thời irbesartan với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân bị bệnh tiểu đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Lưu ý chung

Ở bệnh nhân có áp lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt tính của hệ renin-angiotensin-aldosterone (như bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bị bệnh thận bao gồm hẹp động mạch thận), được điều trị với thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin-II có thể làm hạ huyết áp, tăng urê huyết, thiếu niệu, hoặc hiếm khi suy thận cấp. Tình trạng tụt huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu hoặc bệnh tim mạch gây thiếu máu có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.



Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron

Dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) do ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron. Vì vậy, không được khuyến dùng các phối hợp này.

Nếu liệu pháp ức chế kép được cân nhắc là thật sự cần thiết thì nên được thực hiện dưới sự giám sát chuyên khoa và thường xuyên theo dõi chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do bệnh tiểu đường.

Giảm thể tích nội mạch

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau khi dùng liều đầu tiên, có thể xảy ra ở người bệnh bị giảm thể tích máu và/hoặc natri do dùng thuốc lợi tiểu mạnh, dùng chế độ ăn kiêng muối, tiêu chảy hoặc nôn kéo dài. Cần phải khắc phục các tình trạng này trước khi cho dùng irbesartan.

Tăng áp lực mạch máu thận

Nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận tăng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận được điều trị bằng các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận hoặc ghép thận

Khi dùng irbesartan ở những người bệnh suy thận, cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Chưa có kinh nghiệm về dùng irbesartan ở bệnh nhân ghép thận.

Bệnh nhân có huyết áp tăng do bị bệnh tiểu đường và bệnh thận

Hiệu quả của irbesartan trên cả biến cố tim mạch và thận không giống nhau giữa các nhóm bệnh nhân.

Tăng kali huyết

Tăng kali huyết có thể xảy ra khi dùng irbesartan, đặc biệt ở người bệnh suy thận, protein niệu do bệnh thận ở người bị tiểu đường, và/hoặc suy tim. Với những người bệnh này, nên theo dõi chặt chẽ kali huyết.

Lithi

Không khuyến cáo dùng chung irbesartan với lithi.

Hẹp van động mạch chủ, hẹp van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tất nghẽn

Cũng như với các thuốc giãn mạch khác, irbesartan phải được dùng thận trọng trong các bệnh như: hẹp van động mạch chủ, hẹp van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tất nghẽn.

Cường aldosteron tiên phát

Những người bệnh cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với thuốc chống tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin-angiotensin nên irbesartan cũng không có tác dụng trên những người bệnh này.



Trẻ em

Irbesartan đã được nghiên cứu ở các nhóm trẻ em từ 6-16 tuổi nhưng các dữ liệu hiện có chưa đủ để mở rộng việc dùng thuốc này trên trẻ em.

Bệnh nhân có các vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose

Thuốc có chứa lactose. Do đó, bệnh nhân có các vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định dùng irbesartan trong thời kỳ mang thai. Ở 3 tháng đầu thai kỳ, chống chỉ định do thận trọng. Dùng irbesartan trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ gây độc cho bào thai (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Khi phát hiện có thai, cần ngừng ngay irbesartan và thay bằng thuốc khác. Nếu đã dùng irbesartan trong một thời gian dài, cần kiểm tra hộp sọ và chức năng thận, siêu âm cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ trong suốt thời kỳ cho con bú

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC VÀ LÀM VIỆC TRÊN CAO

Tác động của irbesartan lên khả năng lái xe và vận hành máy móc đã chưa được khảo sát, nhưng dựa trên các tính chất dược lực học, irbesartan được xem như không ảnh hưởng đến các khả năng này. Nhưng do thuốc có tác dụng phụ là thỉnh thoảng chóng mặt hoặc mệt là có thể xảy ra trong thời gian điều trị tăng huyết áp nên cần thận trọng dùng thuốc khi đang lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trên cao

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh rằng sự ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron do phối hợp thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren

Các thuốc này làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với dùng riêng lẻ từng thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Các thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác

Irbesartan có thể dùng kết hợp một cách an toàn với các thuốc chống tăng huyết áp khác, như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh canxi tác động dài hoặc thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Điều trị

trước đó với thuốc lợi tiểu liều cao có thể gây giảm thể tích và nguy cơ tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị với irbesartan.

Các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc lợi tiểu giữ kali

Dùng đồng thời irbesartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali, chế phẩm bổ sung kali, các muối chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết (như heparin) có thể làm tăng kali huyết thanh và vì vậy không được khuyến cáo dùng chung.

Lithi

Tăng nồng độ lithi huyết thanh có hồi phục và độc tính đã được báo cáo khi phối hợp lithi với thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin. Các tác dụng tương tự cũng đã từng xảy ra với irbesartan, tuy rất hiếm gặp, vì vậy nên tránh phối hợp này. Nếu cần phối hợp, phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết.

Các thuốc chống viêm không steroid

Khi dùng đồng thời thuốc ức chế thụ thể angiotensin II với các thuốc chống viêm không steroid như thuốc ức chế chọn lọc Cox-2, acid acetylsalicylic (liều > 3 g/ngày) và các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc, tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan có thể giảm.

Dùng đồng thời thuốc ức chế thụ thể angiotensin II với các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng nguy cơ làm giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở người bệnh đang có chức năng thận kém. Cần phải thận trọng khi phối hợp irbesartan với các thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bù đủ nước và theo dõi chức năng thận ngay sau khi bắt đầu phối hợp và định kỳ sau đó.

Các thông tin tương tác khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị ảnh hưởng bởi hydrochlorothiazid. Irbesartan chủ yếu bị chuyển hóa bởi CYP2C9 và một phần bởi liên hợp với glucuronic. Không có tương tác dược động hay dược học giữa irbesartan với warfarin. Tác dụng của thuốc gây cảm ứng CYP2C9 như rifampicin lên dược động học của irbesartan chưa được chứng minh. Dược động học của digoxin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với irbesartan.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn được qui ước như sau: Rất thường gặp (> 1/10); thường gặp (1/100 đến <1/10); ít gặp (1/1000 đến <1/100); hiếm gặp (1/10.000 đến <1/1000); rất hiếm gặp (<1/10.000) và chưa biết (không thể ước lượng được từ những dữ liệu sẵn có).

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt, chóng mặt tư thế đứng.

Chưa biết: Nhức đầu, hoa mắt.

Rối loạn tim

Ít gặp: Nhịp tim nhanh.



Rối loạn mạch máu

Thường gặp: Tụt huyết áp tư thế đứng.

Ít gặp: Đỏ bừng.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: Ho.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn, nôn.

Ít gặp: Tiêu chảy, khó tiêu, ợ nóng.

Chưa biết: Loạn vị giác.

Rối loạn gan-mật

Ít gặp: Vàng da.

Chưa biết: Viêm gan, bất thường chức năng gan.

Rối loạn cơ-xương và mô liên kết

Thường gặp: Đau cơ-xương.

Ít gặp: Rối loạn giới tính.

Chưa biết: Đau khớp, đau cơ (trong một vài trường hợp có liên quan đến tăng nồng độ creatin kinase huyết tương), chuột rút.

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa biết: Các phản ứng quá mẫn như phù mạch, nổi mẩn và mày đay.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa biết: Tăng kali huyết.

Rối loạn tai và mê đạo

Chưa biết: Û tai.

Rối loạn da và mô dưới da

Chưa biết: Viêm mạch quá mẫn.

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa biết: Suy thận ở bệnh nhân có nguy cơ.

Các rối loạn chung

Thường gặp: Mệt mỏi

Ít gặp: Đau ngực.

Bệnh nhân nên được khuyến ngưng sử dụng và báo ngay với bác sỹ hoặc dược sỹ các phản ứng có hại gặp phải khi dùng thuốc: Phản ứng da dị ứng (như nổi mẩn, mày đay), phù mắt, môi và/hoặc lưỡi, hơi thở ngắn hay khi bệnh nhân được chẩn đoán là đang có thai.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

NAS

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Kinh nghiệm cho thấy người lớn dùng liều tới 900 mg/ngày trong 8 tuần không gây bất kỳ dấu hiệu độc tính nào. Khi gặp quá liều, triệu chứng lâm sàng chủ yếu là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh. Nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.

Xử trí

Chưa có liệu pháp đặc hiệu trong điều trị quá liều irbesartan. Người bệnh cần được theo dõi nghiêm ngặt, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Một số biện pháp có thể áp dụng gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Dùng than hoạt tính có thể giúp ích trong điều trị quá liều. Thẩm tách lọc máu không loại được irbesartan.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống tăng huyết áp.

Mã ATC

C09C A04

Cơ chế tác dụng

Irbesartan là thuốc dùng đường uống có tác dụng đối kháng mạnh thụ thể AT_1 của angiotensin II. Irbesartan ức chế tất cả các tác dụng của angiotensin II qua trung gian thụ thể AT_1 , không phụ thuộc vào nguồn gốc và con đường tổng hợp angiotensin II. Tính đối kháng chọn lọc thụ thể AT_1 của angiotensin II làm tăng nồng độ renin và angiotensin II trong huyết tương. Irbesartan khi dùng đơn lẻ với liều khuyến cáo không làm thay đổi đáng kể nồng độ kali trong huyết thanh. Irbesartan phong bế hoạt động sinh lý của angiotensin II là chất được tạo bởi nên từ angiotensin I trong phản ứng xúc tác bởi men chuyển angiotensin (ACE kininase II) và đồng thời làm thoái biến bradykinin thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Irbesartan thể hiện hoạt tính mà không cần phải kích hoạt chuyển hóa.

Hiệu quả lâm sàng

Tăng huyết áp

Irbesartan làm hạ huyết áp nhưng rất ít làm thay đổi nhịp tim. Tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc vào liều dùng đối với chế độ liều ngày một lần và có khuynh hướng không hạ thêm khi uống liều cao hơn 300 mg. Huyết áp hạ tối đa trong khoảng 3-6 giờ sau khi uống. Tác dụng hạ huyết áp duy trì ít nhất 24 giờ.

Hiệu quả hạ huyết áp của irbesartan biểu hiện trong vòng 1-2 tuần, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 4-6 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và duy trì khi điều trị lâu dài. Nếu ngưng điều trị,

huyết áp lại dần dần trở lại trị số ban đầu, nhưng không có hiện tượng bệnh trở nặng đột ngột khi ngừng thuốc.

Tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan và thuốc lợi tiểu thiazid có tính chất hiệp đồng. Ở bệnh nhân không đáp ứng với irbesartan khi dùng đơn lẻ, có thể phối hợp thêm hydrochlorothiazid với liều 12,5 mg/lần/ngày.

Tăng huyết áp và tiểu đường typ 2 có suy thận

Thử nghiệm về bệnh thận ở người bị tiểu đường dùng irbesartan (IDNT) chứng minh rằng irbesartan làm giảm quá trình tiến triển của bệnh thận ở bệnh nhân bị suy thận mạn tính và protein niệu.

Nghiên cứu về tác dụng của irbesartan lên tình trạng microalbumin niệu ở bệnh nhân tăng huyết áp bị tiểu đường typ 2 (IRMA 2) cho thấy irbesartan với liều 300 mg làm chậm quá trình tiến triển của protein niệu ở người bệnh bị microalbumin niệu.

Dược động học

Sau khi uống, irbesartan hấp thu tốt với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60 - 80%. Thức ăn không làm thay đổi nhiều sinh khả dụng của thuốc.

Irbesartan liên kết khoảng 96% với protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 53 - 93 lít.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1,5-2 giờ sau khi uống. Nồng độ trong máu đạt trạng thái cân bằng ổn định sau 3 ngày dùng thuốc.

Irbesartan chuyển hóa ở gan nhờ quá trình liên hợp với glucuronic và oxy hóa. Irbesartan được oxy hóa chủ yếu qua xúc tác của isoenzym CYP2C9 của cytochrom P₄₅₀. Thuốc và chất chuyển hóa irbesartan glucuronid (khoảng 6%) được đào thải qua mật và nước tiểu. Sau khi uống, khoảng 20% thuốc thải trừ qua nước tiểu, phần còn lại thải trừ qua phân. Một lượng nhỏ dưới 2% của liều đào thải qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Nửa đời thải trừ của thuốc là 11-15 giờ.

Các đối tượng đặc biệt

Người già

Các báo cáo nghiên cứu việc sử dụng irbesartan ở người già (65- 80 tuổi) và người trẻ tuổi (18- 40 tuổi), thời gian bán thải của irbesartan thay đổi không đáng kể, nhưng diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ đỉnh C_{max} lớn hơn người trẻ tuổi là 20- 50%. Điều chỉnh liều cho người già là không cần thiết.

Trẻ em

Dược động học của irbesartan được đánh giá ở 23 trẻ em bị cao huyết áp sau khi dùng irbesartan liều đơn và liều nhiều ngày (2 mg/kg) hàng ngày đến 150 mg trong 4 tuần. Trong số 23 trẻ đó, 21 trẻ được đánh giá để so sánh dược động học với người lớn (12 trẻ em trên 12 tuổi, 9 trẻ từ 6 đến 12 tuổi). Kết quả cho thấy nồng độ đỉnh C_{max}, diện tích dưới đường cong (AUC) và tỷ lệ



thanh thải là tương đương với những trường hợp thấy ở những người lớn dùng irbesartan 150 mg mỗi ngày. Giới hạn tích lũy của irbesartan trong huyết tương (18%) được quan sát thấy khi dùng liều lặp lại một lần một ngày.

Bệnh nhân suy thận

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

Bệnh nhân suy gan

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

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 4 vỉ x 7 viên nén

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản của thuốc

Giữ thuốc ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

MEDOCHEMIE LTD - CENTRAL FACTORY

1-10 Constantinoupoleos Street, 3011, Limassol, Cộng hòa Síp.

TD
s/r



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

Handwritten signature

