

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



IRBESARTAN MDS 225 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Irbesartan 225 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, natri croscarmellose, poloxamer 188, silicon dioxid keo, magnesi stearat, opadry white (hypromellose, talc, macrogol, titan dioxid)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn.

Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2 như là một thành phần của phác đồ điều trị tăng huyết áp bằng thuốc.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống. Khuyến cáo sử dụng dạng bào chế phù hợp với liều dùng.

Liều khởi đầu và duy trì được khuyến cáo thông thường là 150 mg x 1 lần/ngày, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Irbesartan với liều 150 mg x 1 lần/ngày thường giúp kiểm soát huyết áp 24 giờ tốt hơn so với 75 mg. Tuy nhiên, việc bắt đầu điều trị với 75 mg có thể được cân nhắc, đặc biệt ở bệnh nhân thận tách máu và người cao tuổi trên 75 tuổi.

Ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ với 150 mg x 1 lần/ngày, có thể tăng liều irbesartan lên 300 mg, hoặc có thể dùng thêm các thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Đặc biệt, việc bổ sung thuốc lợi tiểu như hydroclorothiazid đã được chứng minh là có tác dụng hiệp đồng với irbesartan.

Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 bị tăng huyết áp, nên bắt đầu điều trị với liều irbesartan 150 mg x 1 lần/ngày và được điều chỉnh đến liều duy trì 300 mg x 1 lần/ngày trong điều trị bệnh thận.

Lợi ích trên thận của irbesartan ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 bị tăng huyết áp được chứng minh dựa trên các nghiên cứu trong đó irbesartan được sử dụng cùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, nếu cần, để đạt được huyết áp mục tiêu.

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Liều khởi đầu thấp hơn (75 mg) nên được xem xét cho bệnh nhân đang thẩm tách máu.

Suy gan

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

Người cao tuổi

Mặc dù nên cân nhắc khi bắt đầu điều trị với liều 75 mg ở bệnh nhân trên 75 tuổi, điều chỉnh liều thường không cần thiết đối với người cao tuổi.

Trẻ em

Chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của irbesartan đối với việc sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với irbesartan hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Chống chỉ định dùng đồng thời irbesartan với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận (GFR) < 60 mL/phút/1,73 m²).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Mất thể tích nội mạch

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau liều dùng đầu tiên, có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri do điều trị lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Những tình trạng như vậy, đặc biệt trong giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri, cần được điều chỉnh trước khi sử dụng irbesartan.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận

Tăng nguy cơ hạ huyết áp mạnh và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên được điều trị với những thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron. Mặc dù điều này chưa được ghi nhận với irbesartan, nên dự đoán tác dụng tương tự với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Suy thận và ghép thận

Cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh khi dùng irbesartan ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Không có kinh nghiệm sử dụng irbesartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Bệnh nhân tăng huyết áp mắc đái tháo đường typ 2 và bệnh thận

Phân tích nghiên cứu ở bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển cho thấy tác dụng của irbesartan trên cả hai biến cố thận và tim mạch không đồng nhất trên tất cả các phân nhóm. Cụ thể, những tác dụng này kém hơn ở phụ nữ và người da màu.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron

Có bằng chứng cho thấy dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hay aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, hạ kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do phong bế kép hệ RAAS,

không khuyến cáo sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hay aliskiren. Nếu liệu pháp phong bế kép được xem là cần thiết, chỉ sử dụng đồng thời dưới sự giám sát của bác sĩ và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và các thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Tăng kali máu

Cũng như các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, tăng kali máu có thể xảy ra trong quá trình điều trị với irbesartan, đặc biệt khi có suy thận, protein niệu đại thể do bệnh thận đái tháo đường và/hoặc suy tim. Khuyến cáo giám sát chặt chẽ kali huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ.

Lithi

Không khuyến cáo kết hợp lithi và irbesartan.

Hẹp van hai lá và van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt chú ý khi chỉ định cho các bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá hay có cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tăng aldosteron nguyên phát

Nói chung những bệnh nhân tăng aldosteron nguyên phát sẽ không đáp ứng với các thuốc trị tăng huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do vậy không nên sử dụng irbesartan ở những bệnh nhân này.

Tổng quan

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt tính của hệ renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, kể cả hẹp động mạch thận), việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II gây ảnh hưởng đến hệ này có thể gây tụt huyết áp cấp, tăng ure máu, thiếu niệu, hoặc trường hợp hiếm gặp là suy thận cấp. Giống như bất kỳ thuốc điều trị tăng huyết áp nào, việc hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc bệnh tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Qua những nghiên cứu về các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin cho thấy các thuốc ức chế thụ thể angiotensin bao gồm cả irbesartan cho tác dụng hạ huyết áp kém hơn ở những người da đen so với những người có da màu khác, có thể do tỉ lệ cao người da đen tăng huyết áp có tình trạng renin thấp hơn.

Thai kỳ

Không nên bắt đầu điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời kỳ mang thai.

Bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế đã có dữ liệu an toàn thuốc được chứng minh sử dụng trong thai kỳ trừ khi việc tiếp tục sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được cho là thật sự cần thiết. Khi bệnh nhân được chẩn đoán là mang thai, ngay lập tức dừng điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và nếu cần nên bắt đầu với một liệu pháp thay thế.

Trẻ em

Irbesartan đã được nghiên cứu ở nhóm trẻ em từ 6 đến 16 tuổi nhưng dữ liệu hiện tại không đủ để hỗ trợ cho việc mở rộng điều trị ở trẻ em cho đến khi có thêm dữ liệu.

Lactose

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng các chất ức chế thụ thể angiotensin II trong suốt ba tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên việc gia tăng nhẹ nguy cơ là không thể loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có đối chứng về nguy cơ với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nhưng những nguy cơ tương tự có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được coi là thật sự cần thiết, bệnh nhân nữ có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức với và nên bắt đầu với một liệu pháp thay thế thích hợp.

Việc dùng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali máu).

Nếu có lỡ sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh của những bà mẹ đã điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Do chưa có thông tin liên quan đến việc sử dụng irbesartan trong khi cho con bú, irbesartan không được khuyến cáo và nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

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

Dựa trên các đặc tính dược lực học, irbesartan không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi điều khiển phương tiện hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi trong quá trình điều trị.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Thuốc lợi tiểu và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác

Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của irbesartan; tuy nhiên irbesartan đã được sử dụng một cách an toàn với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài và thuốc lợi tiểu thiazid. Điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể dẫn đến suy giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng irbesartan.

Các thuốc chứa aliskiren và thuốc ức chế ACE

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có thể làm tăng tần suất của các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, hạ kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ dùng một tác nhân RAAS duy nhất.

Thuốc bổ sung kali hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali

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

Lithi

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế ACE và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cho đến nay, các tác dụng tương tự rất hiếm khi được báo cáo với irbesartan. Do đó, sự kết hợp này không được khuyến cáo. Nếu cần phải dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid

Khi thuốc đối kháng angiotensin II được sử dụng đồng thời với thuốc chống viêm không steroid (tức là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và NSAID không chọn lọc), hiệu quả hạ huyết áp có thể giảm đi.

Cũng như với thuốc ức chế ACE, việc sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi kết hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Thông tin bổ sung về tương tác với irbesartan

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị ảnh hưởng bởi hydrochlorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và ở mức độ thấp hơn bởi quá trình glucuronid hóa. Không có tương tác dược động học hoặc dược lực học có ý nghĩa nào được ghi nhận khi dùng irbesartan cùng với warfarin, một thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Ảnh hưởng của các chất cảm ứng CYP2C9 như rifampicin lên dược động học của irbesartan chưa được đánh giá. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với irbesartan.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân tăng huyết áp, tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn nói chung không khác biệt giữa nhóm dùng irbesartan (56,2%) và nhóm dùng giả dược (56,5%). Việc ngừng thuốc do bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trên xét nghiệm hay lâm sàng ít gặp hơn đối với bệnh nhân được điều trị bằng irbesartan (3,3%) so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (4,5%). Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn không liên quan đến liều (trong khoảng liều khuyến cáo), giới tính, tuổi tác, chủng tộc hoặc thời gian điều trị.

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

Các phản ứng có hại của thuốc đã được báo cáo trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược trong đó có 1965 bệnh nhân tăng huyết áp được dùng irbesartan được trình bày dưới đây. Các thuật ngữ được đánh dấu * dùng để chỉ các phản ứng có hại đã được ghi nhận thêm ở > 2% bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường có suy thận mạn và protein niệu đại thể và cao hơn giả dược.

Tần suất các phản ứng có hại được quy ước như 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 ($< 1/10.000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Các phản ứng có hại được ghi nhận thêm trong quá trình thuốc lưu hành trên thị trường cũng được liệt kê. Các phản ứng có hại này có nguồn gốc từ các báo cáo tự phát.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa rõ tần suất: Giảm tiểu cầu

Rối loạn miễn dịch

Chưa rõ tần suất: Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, mày đay, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa rõ tần suất: Tăng kali máu

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt, chóng mặt thể đứng*

Chưa rõ tần suất: Chóng mặt, nhức đầu

Rối loạn tai và ốc tai

Chưa rõ tần suất: Û tai

Rối loạn tim

Ít gặp: Nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch

Thường gặp: Hạ huyết áp thể đứng*

Ít gặp: Đỏ bừng mặt

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Ít gặp: Ho

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn/nôn

Ít gặp: Tiêu chảy, khó tiêu/ợ chua

Chưa rõ tần suất: Rối loạn tiêu hóa

Rối loạn gan-mật

Ít gặp: Vàng da

Chưa rõ tần suất: Viêm gan, chức năng gan bất thường

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 khớp*

Chưa rõ tần suất: Đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp liên quan đến tăng nồng độ creatin kinase trong huyết tương), co cứng cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa rõ tần suất: Suy giảm chức năng thận bao gồm các trường hợp suy thận ở những bệnh nhân có nguy cơ

Rối loạn sinh sản và rối loạn vú

Ít gặp: Rối loạn chức năng tình dục

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Thường gặp: Mệt mỏi

Ít gặp: Tức ngực

Các xét nghiệm

Rất thường gặp: Tăng kali huyết* xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng irbesartan so với giả dược. Ở bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường có albumin niệu vi thể và chức năng thận bình thường, tăng kali huyết ($\geq 5,5$ mEq/L) xảy ra ở 29,4% bệnh nhân ở nhóm dùng irbesartan 300 mg và 22% bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược. Ở bệnh nhân tăng huyết áp do đái tháo đường có suy thận mạn và protein niệu đại thể, tăng kali huyết ($\geq 5,5$ mEq/L) xảy ra ở 46,3% bệnh nhân ở nhóm dùng irbesartan và 26,3% bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược.

Thường gặp: Tăng creatin kinase trong huyết tương có ý nghĩa thường được quan sát thấy (1,7%) ở các đối tượng được điều trị bằng irbesartan. Không có sự gia tăng nào trong số này liên quan đến các biến cố cơ xương có thể xác định được trên lâm sàng. Ở 1,7% bệnh nhân tăng huyết áp bị bệnh thận do đái tháo đường tiến triển được điều trị bằng irbesartan, đã quan sát thấy sự giảm hemoglobin*, không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Trẻ em

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên trên 318 trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, các phản ứng có hại sau đây được ghi nhận trong giai đoạn mù đôi 3 tuần:

đau đầu (7,9%), hạ huyết áp (2,2%), chóng mặt (1,9%), ho (0,9%). Trong giai đoạn nhũn mở 26 tuần của thí nghiệm này, các xét nghiệm bất thường thường gặp nhất được quan sát thấy là tăng creatinin (6,5%) và tăng trị số CK ở 2% bệnh nhi.

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

11. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin về quả liều ở người còn hạn chế.

Kinh nghiệm ở người lớn phơi nhiễm với liều lên đến 900 mg/ngày trong 8 tuần cho thấy không có độc tính. Các biểu hiện quá liều có khả năng xảy ra nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.

Chưa có biện pháp đặc hiệu để điều trị quá liều irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp được đề xuất bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể có ích trong điều trị quá liều. Irbesartan không bị loại bỏ bằng thẩm tách máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II

Mã ATC: C09CA04

Irbesartan là thuốc có tác dụng khi dùng đường uống, đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (type AT₁). Irbesartan có thể ức chế tất cả các tác động của angiotensin-II qua trung gian của thụ thể AT₁, bất kể nguồn hoặc con đường tổng hợp angiotensin-II. Sự đối kháng chọn lọc của thụ thể angiotensin-II (AT₁) làm tăng nồng độ renin huyết tương và nồng độ angiotensin-II, và giảm nồng độ aldosteron huyết tương. Nồng độ kali huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng irbesartan đơn độc ở liều khuyến cáo. Irbesartan không ức chế ACE (kininase-II), một enzym tạo ra angiotensin-II và cũng giáng hóa bradykinin thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Hoạt tính của irbesartan không cần các hoạt động chuyển hóa.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, irbesartan được hấp thu tốt, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60-80%. Dùng đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của irbesartan.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch irbesartan đánh dấu bằng ¹⁴C, 80-85% hoạt tính phóng xạ lưu hành trong huyết tương là irbesartan dưới dạng không đổi. Irbesartan được chuyển hóa qua gan thông qua quá trình liên hợp glucuronid và oxy hóa. Chất chuyển hóa chính trong tuần hoàn là irbesartan glucuronid (khoảng 6%). Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng

irbesartan chủ yếu bị oxy hóa bởi enzym cytochrom P450 CYP2C9; isoenzym CYP3A4 có ảnh hưởng không đáng kể.

Tuyến tính/phi tuyến tính

Irbesartan thể hiện được động học tuyến tính và tỷ lệ với liều dùng trong khoảng từ 10 đến 600 mg. Sự tăng tuyến tính này bị giảm khi dùng liều uống cao hơn 600 mg (gấp đôi liều khuyến cáo tối đa); không rõ cơ chế của hiện tượng này. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 1,5-2 giờ. Độ thanh thải toàn phần và thận lần lượt là 157-176 và 3-3,5 ml/phút. Thời gian bán thải pha cuối của irbesartan là 11-15 giờ.

Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 ngày sau khi bắt đầu chế độ dùng thuốc mỗi ngày một lần. Đã quan sát thấy sự tích lũy liều giới hạn (< 20%) của irbesartan trong huyết tương khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày. Trong một nghiên cứu, nồng độ irbesartan trong huyết tương hơi cao hơn ở bệnh nhân nữ bị tăng huyết áp. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về thời gian bán thải và mức độ tích lũy của irbesartan. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. AUC và C_{max} của irbesartan cũng cao hơn một chút ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) so với người trẻ (18-40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán thải pha cuối không bị thay đổi đáng kể. Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Thải trừ

Irbesartan và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ theo cả hai con đường là mật và thận. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch irbesartan đánh dấu bằng ^{14}C , khoảng 20% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và phần còn lại trong phân. Dưới 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng irbesartan không đổi.

Trẻ em

Được động học của irbesartan được đánh giá ở 23 trẻ bị tăng huyết áp sau khi dùng irbesartan liều duy nhất và lặp lại (2 mg/kg) đến liều tối đa là 150 mg/ngày trong 4 tuần. Trong số 23 trẻ này, 21 trẻ được đánh giá để so sánh được động học với người lớn (12 trẻ trên 12 tuổi, 9 trẻ từ 6 đến 12 tuổi). Kết quả cho thấy C_{max} , AUC và tốc độ thanh thải tương đương với người lớn dùng irbesartan 150 mg/ngày. Đã quan sát thấy sự tích lũy liều giới hạn (18%) của irbesartan trong huyết tương khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày.

Suy thận

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

Suy gan

Ở bệnh nhân xơ gan nhẹ đến trung bình, các thông số dược động học của irbesartan không bị thay đổi đáng kể.

Các nghiên cứu chưa được thực hiện ở bệnh nhân suy gan nặng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Tên cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN**

Địa chỉ: Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương

Số điện thoại: 0274 3589 036

Số fax: 0274 3589 036