

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Olmesartan STELLA

1. Tên thuốc

Olmesartan STELLA 5 mg

Olmesartan STELLA 10 mg

Olmesartan STELLA 20 mg

Olmesartan STELLA 40 mg

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Olmesartan STELLA 5 mg

Olmesartan medoxomil.....5 mg

Olmesartan STELLA 10 mg

Olmesartan medoxomil.....10 mg

Olmesartan STELLA 20 mg

Olmesartan medoxomil.....20 mg

Olmesartan STELLA 40 mg

Olmesartan medoxomil.....40 mg

Thành phần tá dược:

Olmesartan STELLA 5 mg

Lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, talc, titanium dioxide, yellow iron oxide.

Olmesartan STELLA 10 mg, Olmesartan STELLA 20 mg, Olmesartan STELLA 40 mg

Lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, talc, titanium dioxide.

4. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Olmesartan STELLA 5 mg: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, hai mặt khum, một mặt khắc "  ", một mặt khắc "5".

Olmesartan STELLA 10 mg: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc logo "  ", một mặt khắc vạch.

Olmesartan STELLA 20 mg: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc logo "  ", một mặt khắc vạch.

Olmesartan STELLA 40 mg: Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc số "40", một mặt khắc vạch.

5. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Olmesartan STELLA được dùng bằng đường uống.

Liều dùng

Liều thông thường ở người lớn là 10 – 20 mg olmesartan medoxomil uống một lần/ngày. Liều khởi đầu là 5 – 10 mg/ngày, có thể điều chỉnh liều theo tuổi và các triệu chứng, nhưng liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 40 mg.

7. Chống chỉ định

- Quá mẫn với dược chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Tắc mật.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời olmesartan với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73 m²).

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Giảm thể tích nội mạch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị bằng thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Những tình trạng này cần được điều trị trước khi dùng olmesartan medoxomil.

Các tình trạng khác có kích thích hệ renin-angiotensin-aldosterone

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 (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ này có liên quan đến hạ huyết áp cấp tính, tăng urê huyết, thiếu niệu hoặc hiếm hơn là suy thận cấp. Không thể loại trừ khả năng xảy ra các tác dụng tương tự khi dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Gia tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của một bên còn hoạt động khi điều trị bằng các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosterone.

Suy thận và ghép thận

Khi sử dụng olmesartan medoxomil cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 mL/phút). Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân mới ghép thận hoặc suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinine < 12 mL/phút).

Suy gan

Không có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil ở nhóm bệnh nhân này.

Tăng kali huyết

Việc sử dụng các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone có thể làm tăng kali huyết.

Nguy cơ có thể gây tử vong tăng lên ở người cao tuổi, bệnh nhân suy thận và bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali, và/hoặc bệnh nhân mắc các biến cố dễ tái phát.

Trước khi sử dụng đồng thời các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone, cần đánh giá tỷ lệ nguy cơ-lợi ích và cân nhắc các lựa chọn thay thế khác (xem thêm phần "*Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*").

Cần xem xét các yếu tố nguy cơ chính gây tăng kali huyết:

- Đái tháo đường, suy thận, tuổi (> 70 tuổi).
- Kết hợp với một hoặc nhiều thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone và/hoặc thuốc bổ sung kali. Một số thuốc hoặc nhóm thuốc điều trị có thể gây tăng kali huyết: chất thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế enzym chuyển (ACE), thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim.
- Các biến cố dễ tái phát, đặc biệt là mất nước, suy tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, suy giảm chức năng thận, giảm chức năng thận đột ngột (ví dụ bệnh nhiễm trùng), ly giải tế bào (ví dụ thiếu máu cục bộ ở các chi cấp tính, tiêu cơ vân, chấn thương kéo dài).

Nên theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, 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 đó, không khuyến cáo sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren để phong bế kép hệ RAAS.

Nếu liệu pháp phong bế kép được coi là thực sự cần thiết, chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Lithi

Như các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, không khuyến cáo phối hợp lithi và olmesartan medoxomil.

Hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá; bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Cường aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát nhìn chung sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil ở những bệnh nhân này.

Bệnh lý đường tiêu hóa mạn tính tương tự bệnh sprue

Tiêu chảy mạn tính, nghiêm trọng kèm theo giảm cân ở các bệnh nhân sử dụng olmesartan medoxomil xuất hiện vài tháng đến vài năm sau khi bắt đầu dùng thuốc. Kết quả sinh thiết ruột của các bệnh nhân thường phát hiện có teo nhung mao ruột. Nếu xuất hiện những triệu chứng này trong quá trình điều trị bằng olmesartan medoxomil, cần rà soát các nguyên nhân gây tiêu chảy khác và ngừng sử dụng thuốc olmesartan medoxomil sau khi đã loại trừ được các nguyên nhân khác.

Khác biệt chủng tộc

Như các thuốc đối kháng angiotensin II khác, tác dụng hạ huyết áp của olmesartan medoxomil ở những người da đen kém hơn so với những chủng tộc có màu da khác, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm người da đen bị tăng huyết áp.

Thai kỳ

Không nên bắt đầu dùng thuốc đối kháng angiotensin II trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc đối kháng angiotensin II được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp khác đã được ghi nhận an toàn khi dùng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc đối kháng angiotensin II ngay và bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế thích hợp.

Khác

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, việc giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Tá dược

Olmesartan STELLA có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng thuốc đối kháng angiotensin II trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc đối kháng angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ sự gia tăng nhẹ nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học có kiểm soát về nguy cơ của thuốc đối kháng angiotensin II, những nguy cơ tương tự có thể tồn tại trong nhóm thuốc này. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp khác đã được ghi nhận an toàn khi dùng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc đối kháng angiotensin II ngay và bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế thích hợp.

Dùng thuốc đối kháng angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ đã được biết gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu xảy ra trường hợp dùng thuốc đối kháng angiotensin II từ 3 tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ nhỏ có mẹ dùng thuốc đối kháng angiotensin II cần được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Olmesartan được bài tiết vào sữa của chuột đang cho con bú nhưng vẫn chưa biết liệu olmesartan có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do không có thông tin về việc sử dụng olmesartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo sử dụng olmesartan và nên thay thế bằng các thuốc khác với dữ liệu về độ an toàn đã được thiết lập đầy đủ hơn, đặc biệt là khi đang nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non bằng sữa mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Olmesartan có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Chóng mặt hoặc mệt mỏi đôi khi có thể xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp, có thể làm giảm khả năng phản xạ.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên olmesartan medoxomil

Các thuốc chống tăng huyết áp khác

Tác dụng hạ huyết áp của olmesartan medoxomil có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren

Dữ liệu lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) khi sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến việc 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 việc sử dụng riêng lẻ thuốc tác động lên RAAS.

Các chất bổ sung kali và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali

Dựa trên kinh nghiệm sử dụng các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin, khi sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali, chất thay thế muối có 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. Do đó không khuyến cáo sử dụng đồng thời.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Các NSAID (bao gồm acetylsalicylic acid ở liều > 3 g/ngày và các thuốc ức chế COX-2) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể tác dụng hiệp đồng bằng cách giảm độ lọc cầu thận. Nguy cơ của việc sử dụng đồng thời các NSAID và thuốc đối kháng angiotensin II là suy thận cấp. Cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị cũng như bổ sung nước thường xuyên cho bệnh nhân.

Ngoài ra, việc điều trị đồng thời có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, dẫn đến mất một phần hiệu quả điều trị.

Chất gắn acid mật colesvelam

Sử dụng đồng thời chất gắn acid mật colesvelam hydrochloride làm giảm nồng độ toàn thân và nồng độ đỉnh trong huyết tương của olmesartan và giảm t1/2. Dùng olmesartan medoxomil ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesvelam hydrochloride để giảm tương tác thuốc. Nên cân nhắc dùng olmesartan medoxomil ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesvelam hydrochloride.

Các thuốc khác

Sau khi điều trị bằng thuốc kháng acid (nhôm và magesi hydroxyd), sinh khả dụng của olmesartan giảm nhẹ. Dùng đồng thời với warfarin và digoxin không ảnh hưởng đến dược động học của olmesartan.

Ảnh hưởng của olmesartan medoxomil lên các thuốc khác

Lithi

Sự gia tăng có hồi phục nồng độ trong huyết thanh và độc tính của lithi đã được ghi nhận khi sử dụng đồng thời lithi với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và thuốc đối kháng angiotensin II. Do đó, không khuyến cáo sử dụng kết hợp olmesartan medoxomil và lithi. Nếu cần thiết phải phối hợp, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Các thuốc khác

Các thuốc đã được nghiên cứu cụ thể trên lâm sàng ở người tình nguyện khỏe mạnh bao gồm warfarin, digoxin, thuốc kháng acid (nhôm và magnesi hydroxyd), hydrochlorothiazide và pravastatin. Không quan sát thấy tương tác lâm sàng nào và đặc biệt olmesartan medoxomil không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học hoặc dược lực học của warfarin hoặc dược động học của digoxin.

Olmesartan không có tác dụng ức chế về mặt lâm sàng hệ enzym cytochrom P450 ở người 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 trên *in vitro*, và không hoặc có tác dụng cảm ứng rất ít trên hoạt động cytochrom P450 ở chuột. Do đó, không tiến hành các nghiên cứu tương tác *in vivo* với các chất ức chế và cảm ứng enzym cytochrom P450 đã biết, và dự đoán không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa olmesartan với các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym cytochrom P450 nêu trên.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác của thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Chưa biết liệu các tương tác thuốc ở trẻ em có tương tự như ở người lớn hay không.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong quá trình điều trị với olmesartan là đau đầu (7,7%), các triệu chứng giống cúm (4,0%) và chóng mặt (3,7%).

Trong các nghiên cứu đơn trị liệu có đối chứng với giả dược, tác dụng không mong muốn duy nhất của thuốc có liên quan rõ ràng đến việc điều trị là chóng mặt (tỷ lệ 2,5% đối với olmesartan medoxomil và 0,9% đối với giả dược).

Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn khác cũng cao hơn một chút khi dùng olmesartan medoxomil so với giả dược như tăng triglycerid huyết (2,0% so với 1,1%) và tăng creatine phosphokinase (1,3% so với 0,7%).

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng triglycerid huyết, tăng acid uric huyết.
- Hệ thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.
- Hô hấp, ngực và trung thất: Viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi.
- Tiêu hóa: Viêm dạ dày-ruột, tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, khó tiêu.
- Cơ xương và mô liên kết: Viêm khớp, đau lưng, đau nhức xương.
- Thận và tiết niệu: Tiểu ra máu, nhiễm trùng đường tiết niệu.
- Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc: Đau, tức ngực, phù ngoại vi, triệu chứng giống cúm, mệt mỏi.
- Khác: Tăng enzym gan, tăng urê huyết, tăng creatine phosphokinase huyết.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
- Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ.
- Tai và tai trong: Chóng mặt.
- Tim: Cơ đau thắt ngực.
- Tiêu hóa: Nôn.
- Da và mô dưới da: Ngoại ban, viêm da dị ứng, mày đay, phát ban, ngứa.
- Cơ xương và mô liên kết: Đau cơ.
- Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc: Phù mắt, suy nhược, khó chịu.

Hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$)

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết.
- Mạch: Hạ huyết áp.
- Da và mô dưới da: Phù mạch.
- Cơ xương và mô liên kết: Co cứng cơ.
- Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, suy thận.
- Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc: Hôn mê.
- Khác: Tăng creatinin huyết.

Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000)

Tiêu hóa: Bệnh lý đường tiêu hóa mạn tính tương tự bệnh sprue.

Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)

Gan-mật: Viêm gan tự miễn*.

* Các trường hợp viêm gan tự miễn kéo dài từ vài tháng đến vài năm đã được báo cáo sau khi lưu hành, những trường hợp này có thể hồi phục sau khi ngừng sử dụng olmesartan.

Các trường hợp tiêu cơ vân riêng lẻ đã được báo cáo có liên quan tạm thời với việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Dân số đặc biệt

Trẻ em

Tính an toàn của olmesartan medoxomil đã được theo dõi trên 361 trẻ em và thanh thiếu niên từ 1 – 17 tuổi trong 2 thử nghiệm lâm sàng. Mặc dù tính chất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn tương tự như ở người lớn, các tác dụng không mong muốn sau đây có tần suất cao hơn ở trẻ em:

- Chảy máu cam thường gặp ở trẻ em ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), chưa được báo cáo ở người lớn.
- Trong 3 tuần nghiên cứu mù đôi, tỷ lệ điều trị chóng mặt và đau đầu tăng gần gấp đôi ở trẻ em 6 – 17 tuổi trong nhóm dùng liều cao olmesartan medoxomil.

Nhìn chung, hồ sơ an toàn của olmesartan medoxomil ở bệnh nhi không khác biệt đáng kể so với hồ sơ an toàn ở người lớn.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Ở người cao tuổi, tần suất hạ huyết áp tăng nhẹ từ hiếm gặp đến ít gặp.

13. Quá liều và cách xử trí

Dữ liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế. Ảnh hưởng thường gặp nhất của quá liều là hạ huyết áp. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận và cần điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Chưa có thông tin về khả năng thẩm tách của olmesartan.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin; thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, đơn chất.

Mã ATC: C09CA08.

Cơ chế tác dụng/ Tác dụng dược lực học

Olmesartan medoxomil là một chất đối kháng chọn lọc thụ thể angiotensin II (typ AT1) mạnh, có hoạt tính dùng đường uống. Thuốc ức chế tất cả hoạt động của angiotensin II qua trung gian thụ thể AT1, bất kể nguồn gốc hay con đường tổng hợp angiotensin II. Sự đối kháng chọn lọc các thụ thể angiotensin II (AT1) làm tăng nồng độ renin, angiotensin I và II trong huyết tương, làm giảm nồng độ aldosterone trong huyết tương.

Angiotensin II là hormone vận mạch chính của hệ renin-angiotensin-aldosterone và đóng vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh tăng huyết áp thông qua thụ thể typ 1 (AT1).

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu và phân bố

Olmesartan medoxomil là một tiền chất. Thuốc được chuyển hóa nhanh chóng thành dạng có hoạt tính dược lý là olmesartan bởi các esterase trong niêm mạc ruột và máu tĩnh mạch cửa trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa.

Không tìm thấy olmesartan medoxomil hoặc chuỗi medoxomil nguyên vẹn trong huyết tương hoặc chất bài tiết. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của olmesartan dạng viên nén là 25,6%.

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (Cmax) của olmesartan đạt được trong khoảng 2 giờ sau khi uống olmesartan medoxomil, và nồng độ trong huyết tương của olmesartan tăng gần như tuyến tính khi tăng liều đơn đường uống lên đến khoảng 80 mg.

Thức ăn ít ảnh hưởng đến sinh khả dụng của olmesartan, do đó có thể dùng olmesartan medoxomil cùng hoặc không cùng thức ăn.

Không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến giới tính trên dược động học của olmesartan.

Olmesartan gắn kết cao với protein huyết tương (99,7%), nhưng khả năng xảy ra tương tác cạnh tranh gắn kết protein huyết tương giữa olmesartan và các thuốc gắn kết nhiều protein huyết tương khác dùng đồng thời là thấp (không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa olmesartan medoxomil và warfarin). Sự gắn kết của olmesartan với tế bào máu là không đáng kể. Thể tích phân bố trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch thấp (16 – 29 L).

Sinh chuyển hóa và thải trừ

Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương là 1,3 L/giờ (CV, 19%) và tương đối chậm so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 90 L/giờ). Sau khi uống liều đơn olmesartan medoxomil được đánh dấu ^{14}C , 10 – 16% liều phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu (phần lớn trong vòng 24 giờ sau khi uống) và phần còn lại được thải trừ qua phân. Dựa trên sinh khả dụng toàn thân 25,6%, có thể tính được lượng olmesartan hấp thu được đào thải qua cả thận (khoảng 40%) và qua gan-mật (khoảng 60%). Tất cả các chất phóng xạ đã thu hồi được xác định là olmesartan. Không có chất chuyển hóa quan trọng nào khác được phát hiện. Chu trình gan ruột của olmesartan thấp. Do một lượng lớn olmesartan được bài tiết qua mật, chống chỉ định dùng thuốc ở những bệnh nhân bị tắc mật.

Thời gian bán thải cuối của olmesartan dao động từ 10 – 15 giờ sau khi uống nhiều liều. Trạng thái ổn định đạt được sau vài liều đầu tiên và không có dấu hiệu tích lũy thêm sau 14 ngày dùng liều lặp lại. Độ thanh thải thận xấp xỉ 0,5 – 0,7 L/giờ và không phụ thuộc vào liều dùng.

Dược động học trong dân số đặc biệt

Trẻ em

Dược động học của olmesartan đã được nghiên cứu ở trẻ em bị tăng huyết áp từ 1 – 16 tuổi. Độ thanh thải của olmesartan ở trẻ em tương tự như ở người lớn khi điều chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể.

Không có sẵn thông tin dược động học ở trẻ em bị suy thận.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, AUC ở trạng thái ổn định tăng khoảng 35% ở người cao tuổi (65 – 75 tuổi) và khoảng 44% ở người rất cao tuổi (≥ 75 tuổi) so với nhóm tuổi trẻ hơn. Điều này có thể liên quan ít nhất một phần đến việc giảm chức năng thận ở nhóm bệnh nhân này.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, AUC ở trạng thái ổn định tăng lần lượt là 62%, 82% và 179% ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng so với người khỏe mạnh.

Suy gan

Sau khi uống một liều đơn, giá trị AUC của olmesartan cao hơn lần lượt là 6% và 65% ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình so với người khỏe mạnh. Tỷ lệ olmesartan không liên kết sau khi uống 2 giờ ở người khỏe mạnh, bệnh nhân suy gan nhẹ và suy gan trung bình lần lượt là 0,26%, 0,34% và 0,41%. Sau khi dùng liều lặp lại ở bệnh nhân suy gan trung bình, AUC trung bình của olmesartan cao hơn khoảng 65% so với người khỏe mạnh. Các giá trị Cmax trung bình của olmesartan là tương tự nhau ở người suy gan và người khỏe mạnh. Olmesartan medoxomil chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan nặng.

Tương tác của thuốc

Chất gắn acid mật colestevlam

Sử dụng đồng thời 40 mg olmesartan medoxomil và 3750 mg colestevlam hydrochloride ở những người khỏe mạnh làm giảm 28% Cmax và 39% AUC của olmesartan. Đã quan sát thấy ảnh hưởng ít hơn, Cmax và AUC giảm lần lượt 4% và 15% khi dùng olmesartan medoxomil 4 giờ trước colestevlam hydrochloride. Thời gian bán thải của olmesartan giảm 50 – 52% kể cả khi dùng đồng thời hay dùng 4 giờ trước colestevlam hydrochloride.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

P1010623

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Nguyễn Ngọc Liễu