

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx: Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim SaVi Candesaratan

THÀNH PHẦN

- Candesaratan cilexetil 4 mg
- Tà được vữa đủ 1 viên
(tinh bột biến tính, lactose monohydrat 100 mesh, cellulose vi tinh thể 102, colloidal silicon dioxide, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose 606, polyethylen glycol 6000, titan dioxide, talc).
- Candesaratan cilexetil 8 mg
- Tà được vữa đủ 1 viên
(tinh bột biến tính, lactose monohydrat 100 mesh, cellulose vi tinh thể 102, colloidal silicon dioxide, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose 606, polyethylen glycol 6000, titan dioxide, talc, sắt oxyd đỏ).

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

ĐƯỢC LÝ & CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Candesaratan là thuốc kháng thụ thể angiotensin II. Candesaratan ức chế tác động làm tăng huyết áp của dạng dimer truyền angiotensin II phụ thuộc vào liều. Sau khi dùng liều 8 mg candesaratan cilexetil 1 lần/ngày trong vòng 1 tuần, tác động làm tăng huyết áp được ức chế xấp xỉ 90% ở đỉnh với tác dụng gây ức chế khoảng 50% kéo dài trong suốt 24 giờ.

Nồng độ trong huyết tương của angiotensin I và angiotensin II, và hoạt động renin huyết tương (PRA), tăng lên phụ thuộc vào liều sau khi dùng liều đơn lập lại candesaratan cilexetil ở người khỏe mạnh, bệnh nhân tăng huyết áp và bệnh nhân suy tim. Hoạt động của men chuyển (ACE) không bị thay đổi ở người khỏe mạnh sau khi uống candesaratan cilexetil lập đi lập lại. Dùng liều một lần hàng ngày lên đến 16 mg candesaratan cilexetil ở những người khỏe mạnh không ảnh hưởng đến nồng độ aldosteron trong huyết tương, nhưng giảm nồng độ huyết tương của aldosteron khi dùng liều 32 mg candesaratan cilexetil ở bệnh nhân tăng huyết áp. Mặc dù candesaratan cilexetil có tác động lên sự tiết aldosteron nhưng lại tác dụng rất ít trên kali huyết thanh.

Tăng huyết áp

Người lớn

Trong các nghiên cứu dùng đa liều với bệnh nhân tăng huyết áp, không có thay đổi có ý nghĩa lâm sàng trong chức năng chuyển hóa, bao gồm cả nồng độ huyết thanh của cholesterol toàn phần, triglyceride, glucose, hoặc acid uric. Trong một nghiên cứu 12 tuần trên tổng số 161 bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ 2) và tăng huyết áp, không có thay đổi ở nồng độ của HbA1c.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim, liều candesaratan ≥ 8 mg làm giảm kháng lực mạch máu hệ thống và áp suất thủy mao mạch động mạch phổi.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống candesaratan cilexetil, sinh khả dụng tuyệt đối của candesaratan được ước tính là 15%. Sau khi viên thuốc uống được hấp thu, nồng độ đỉnh trong huyết thanh (C_{max}) đạt được sau 3-4 giờ. Thức ăn có hàm lượng chất béo cao không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của candesaratan sau khi uống candesaratan cilexetil.

Phân bố

Thể tích phân bố của candesaratan là 0,13 L/kg. Candesaratan liên kết nhiều với protein huyết tương (> 99%) và không xâm nhập vào các tế bào huyết cầu. Liên kết với protein không thay đổi khi nồng độ candesaratan trong huyết tương trên khoảng liều đạt được khi dùng liều khuyến cáo. Ở chuột cống, candesaratan đã được chứng minh là có qua hàng rào máu não kém. Nó cũng đã được chứng minh ở chuột là

candesaratan có đi qua hàng rào nhau thai và được phân bố ở thai nhi.

Chuyển hóa và bài tiết

Độ thanh thải huyết tương toàn phần của candesaratan là 0,37 ml/phút/kg. độ thanh thải ở thận 0,19 ml/phút/kg. Candesaratan khi dùng đường uống, khoảng 26% liều dùng được thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Sau khi uống candesaratan cilexetil được đánh dấu bằng ¹⁴C, khoảng 33% độ phóng xạ được thu lại từ nước tiểu và khoảng 67% trong phân. Sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch candesaratan cilexetil được đánh dấu bằng ¹⁴C, khoảng 59% độ phóng xạ được thu lại từ nước tiểu và khoảng 36% trong phân. Thải trừ qua mật cũng góp phần vào việc thải trừ candesaratan.

Người lớn

Candesaratan cilexetil được hoạt hóa nhanh chóng và hoàn toàn nhờ sự thủy phân ester trong suốt quá trình hấp thu từ ống tiêu hóa thành candesaratan, một kháng thụ thể angiotensin II chọn lọc AT1. Candesaratan được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi trong nước tiểu và phân (thông qua mật). Một phần nhỏ trải qua chuyển hóa ở gan bởi O-deethyl hóa thành một chất chuyển hóa không hoạt tính. Nửa đời thải trừ của candesaratan là khoảng 9 giờ. Sau khi dùng liều đơn lập lại, được động học của candesaratan là tuyến tính cho liều lên đến 32 mg candesaratan cilexetil. Candesaratan và chất chuyển hóa không hoạt tính không tích lũy trong huyết thanh sau khi uống liều lặp lại một lần mỗi ngày.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Điều trị tăng huyết áp ở người lớn và trẻ em từ 1 đến 17 tuổi. Có thể dùng một mình hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

- Điều trị suy tim (NYHA nhóm II - IV) ở người lớn suy tim tâm thu thất trái (phân suất tổng máu ≤ 40%) để giảm tử vong do tim mạch và giảm nhập viện do suy tim.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống có hoặc không có dùng chung với thức ăn.

Sinh khả dụng của candesaratan không bị ảnh hưởng bởi thức ăn

Liều lượng:

- Tăng huyết áp ở người lớn

Liều phải điều chỉnh theo mỗi cá nhân. Huyết áp đáp ứng phụ thuộc vào liều trong khoảng 2 đến 32 mg. Các khuyến cáo thường là bắt đầu với liều 16 mg 1 lần/ngày khi đơn trị liệu ở bệnh nhân không bị giảm thể tích máu. Candesaratan có thể dùng 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày với tổng liều dùng từ 8 - 32 mg. Liều cao hơn không cho tác dụng mạnh hơn. Hầu hết tác dụng chống tăng huyết áp có được trong vòng 2 tuần, và giảm huyết áp tối đa đạt được trong vòng 4-6 tuần điều trị với Candesaratan.

Không cần phải điều chỉnh liều bắt đầu cho bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhẹ, hoặc bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ. Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan trung bình, cần cần nhắc cho bắt đầu với liều thấp. Với bệnh nhân có thể giảm thể tích nội mạch (như bệnh nhân điều trị với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những bệnh nhân suy giảm chức năng thận), khi bắt đầu dùng Candesaratan cần được giám sát y tế chặt chẽ và cần nhắc sử dụng liều thấp.

Nếu huyết áp không kiểm soát được khi dùng một mình Candesaratan, nên dùng thêm thuốc lợi tiểu. Candesaratan cũng có thể dùng chung với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

- Tăng huyết áp ở trẻ em từ 6 - <17 tuổi

Candesaratan có thể dùng liều 1 lần/ngày hay chia thành 2 liều bằng nhau. Điều chỉnh liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng huyết áp. Với những bệnh nhân có thể thiếu thể tích nội



Handwritten signature or mark

mạch (như bệnh nhân điều trị với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những bệnh nhân suy giảm chức năng thận), khi bắt đầu dùng Candesartan cần được giám sát y tế chặt chẽ và cần nhắc sử dụng liều thấp.

Với những trẻ dưới 50 kg, khoảng liều là từ 4 - 16 mg mỗi ngày. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 4 - 8 mg.

Với những trẻ trên 50 kg, khoảng liều là từ 4 - 32 mg mỗi ngày. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 8 - 16 mg.

Những liều trên 32 mg không được nghiên cứu ở những bệnh nhân trẻ em (6 - <17 tuổi).

Tác dụng chống tăng huyết áp thường có được trong vòng 2 tuần, với tác dụng đầy đủ thường đạt được trong vòng 4 tuần điều trị bằng Candesartan.

Tất cả bệnh nhân trẻ em có độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m² không nên dùng Candesartan vì Candesartan không được nghiên cứu ở dân số này.

- Bệnh nhân suy tim

Liều khởi đầu khuyến cáo để điều trị suy tim là 4 mg 1 lần/ngày. Liều đích là 32 mg 1 lần/ngày, đạt được bằng cách gấp đôi liều trong khoảng mỗi 2 tuần điều trị, khi bệnh nhân dung nạp được.

	Liều khởi đầu	Khoảng liều
Tăng huyết áp ở người lớn	16 mg/lần/ngày	8-32 mg tổng liều hàng ngày
Tăng huyết áp ở trẻ em (6 - < 17 tuổi)	< 50 kg	4 - 8 mg/lần/ngày hoặc xem xét chia liều
	> 50 kg	8 - 16 mg/lần/ngày hoặc xem xét chia liều
Suy tim ở người lớn	4 mg/lần/ngày	32 mg/lần/ngày

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với Candesartan hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai trong thời kỳ thứ 2 và 3.

Suy gan nặng và/hoặc ở mắt

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Bệnh nhân suy thận nặng, suy tim xung huyết nặng, hẹp động mạch thận một hoặc hai bên.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Trẻ em dưới 1 tuổi không sử dụng khi bị cao huyết áp.

Quan sát các dấu hiệu và triệu chứng của huyết áp thấp.

Tăng kali máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy tim.

Người già.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có tương tác thuốc nghiêm trọng được báo cáo trong các nghiên cứu về candesartan cilexetil với các thuốc khác như glyburid, nifedipin, digoxin, warfarin, hydrochlorothiazid và thuốc ngừa thai đường uống ở những người tình nguyện khỏe mạnh, hoặc dùng chung với enalapril ở những bệnh nhân suy tim (NYHA nhóm II và III). Vì candesartan không chuyển hóa đáng kể bởi hệ cytochrom P450 và ở nồng độ điều trị không có ảnh hưởng lên các enzym P450, tương tác với các thuốc ức chế hoặc được chuyển hóa bởi những enzym này không dự đoán được.

Các NSAID bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX-2: Ở những bệnh nhân lớn tuổi, giảm thể tích (bao gồm những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu), hoặc tổn thương chức năng thận, việc sử dụng NSAID, kể cả thuốc ức chế chọn lọc COX-2 cũng với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II có thể làm cho chức năng thận xấu đi. Những tác động này

thường có thể đảo ngược được. Cần định kỳ theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân dùng candesartan cùng với NSAID.

Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể bị yếu đi khi dùng cùng với NSAID bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX-2.

Lithium: tăng có hồi phục trong nồng độ lithium trong huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi sử dụng lithium chung với chất ức chế men chuyển và với một số thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cần theo dõi thận trọng nồng độ lithium trong huyết thanh khi sử dụng chung.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trường hợp có thai:

Candesartan không được khuyến cáo sử dụng trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định trong giai đoạn thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ.

Có bằng chứng liên quan đến nguy cơ ở thai nhi, nhưng do lợi ích mang lại, việc sử dụng thuốc trong thai kỳ có thể được chấp thuận, bất chấp nguy cơ (như cần thiết phải dùng thuốc trong các tình huống đe dọa tính mạng hoặc trong một bệnh trầm trọng mà các thuốc an toàn không thể sử dụng hoặc không hiệu quả).

Trẻ sơ sinh có mẹ đã uống Candesartan cần được theo dõi chặt chẽ để hạ huyết áp.

Trường hợp cho con bú:

Bởi vì không có thông tin liên quan đến việc sử dụng candesartan cilexetil trong thời gian cho con bú, candesartan cilexetil là không nên được sử dụng và phương pháp điều trị thay thế với các cấu hình an toàn được thiết lập tốt hơn trong thời gian cho con bú là một lợi thế, đặc biệt là trong khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu về tác động của candesartan trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng đôi khi có xảy ra chóng mặt, mệt mỏi trong thời gian điều trị với Candesartan 4 mg.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhẹ và thoáng qua: đau đầu, nhiễm khuẩn hô hấp trên, đau lưng, buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn, ho, giả cúm, mệt mỏi, đau bụng, tiêu chảy, phù ngoại vi, nôn.

Hiếm: đau khớp, đau cơ, phù mạch, phát ban, buồn ngủ.

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

QUÁ LIỀU

Không có trường hợp gây chết trong nghiên cứu độc tính cấp ở chuột nhắt, chuột cống, và những ở chó uống liều đơn lên đến 2000 mg/kg candesartan cilexetil. Trong những con chuột uống liều đơn của chất chuyển hóa chính, candesartan, liều gây chết tối thiểu là lớn hơn 1000 mg/kg nhưng ít hơn 2000 mg/kg.

Các biểu hiện quá liều với Candesartan là hạ huyết áp, chóng mặt và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm có thể xảy ra do sự kích thích đối giao cảm (phản xạ). Nếu triệu chứng hạ huyết áp xảy ra, điều trị hỗ trợ nên được thực hiện.

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

ĐÓNG GÓI

Ép vi Alu/PVDC. Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

235
GT
HÀ
PH
V
HỒ

12/08/2018

(Handwritten signature)

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*



TRẠCH NHỊM TRON VEN

Sản xuất tại:
CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (**SaVipharm**
J.S.C)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 9 tháng 4 năm 2015

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH - CN)



ĐS: NGUYỄN HỮU MINH

