TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NADY-CANDESARTAN 8

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Candesartan cilexetil 8 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, natri croscarmellose, hypromellose 606, polysorbat 80, magnesi stearate, oxyd sắt đỏ.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén tròn, màu hồng, một mặt trơn, một mặt khắc dấu thập.

3. CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp ở người lớn, trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến < 18 tuổi.

Suy tim ở người lớn và suy giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tống máu thất trái ≤ 40%) không dung nạp thuốc ức chế men chuyển (ACEi) hoặc dùng phối hợp ACEi ở bệnh nhân có triệu chứng suy tim.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu: 1 viên x 1 lần/ ngày. Sau mỗi 4 tuần, nếu huyết áp giảm chưa đạt yêu cầu và bệnh nhân vẫn dung nạp được thuốc thì tăng liều lên 2 viên (tương ứng 16 mg)/ ngày cho đến khi huyết áp giảm đạt yêu cầu hoặc tăng đến liều tối đa là 4 viên (tương ứng 32 mg) x 1-2 lần/ ngày. Điều trị nên được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp. Không dùng liều lớn hơn 32 mg/ ngày vì liều cao hơn không làm tăng tác dụng. Nếu liều 4 viên (tương ứng 32 mg)/ ngày vẫn không có tác dụng thì điều trị phối hợp hoặc thay thuốc khác. Ở liều có tác dụng, huyết áp thường giảm sau 2 tuần và giảm tối đa sau 4-6 tuần.

Người cao tuổi:

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy giảm thể tích nội mạch:

Liều khởi đầu: ½ viên x 1 lần/ ngày do nguy cơ hạ huyết áp.

Bệnh nhân suy thận:

Liều khởi đầu: ½ viên x 1 lần/ ngày, bao gồm cả bệnh nhân thẩm tách máu. Nên điều chỉnh liều theo đáp ứng. Kinh nghiệm dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy thận giai đoạn cuối ($Cl_{creatinin}$ <15 ml / phút) còn hạn chế.

Bệnh nhân suy gan:

Liều khởi đầu: ½ viên x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Có thể điều chỉnh liều theo đáp ứng. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng và/ hoặc ứ mật.

Bệnh nhân da màu:

Tác dụng hạ huyết áp của candesartan không rõ ràng ở bệnh nhân da màu. Do đó, nếu cần thiết có thể tăng liều và điều trị đồng thời để kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân da màu.

Trẻ em:

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến < 18 tuổi:

Liều khởi đầu khuyến cáo: ½ viên x 1 lần/ ngày.

Nếu huyết áp không được kiểm soát đầy đủ:

- bệnh nhân cân nặng < 50 kg, có thể tăng liều lên tối đa 1 viên x 1 lần/ ngày.

- bệnh nhân cân nặng ≥ 50 kg, có thể tăng liều lên 1 viên x 1 lần/ ngày và sau đó đến 2 viên (tương ứng 16 mg) x 1 lần/ ngày nếu cần.

Liều trên 4 viên (tương ứng 32 mg) chưa được nghiên cứu ở trẻ em.
Hầu hết các tác dụng hạ huyết áp đều đạt được trong vòng 4 tuần.
Đối với trẻ có nguy cơ suy giảm thể tích nội mạch (ví dụ: bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người suy giảm chức năng thận), nên bắt đầu điều trị bằng candesartan dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế và liều khởi đầu thấp hơn liều khởi đầu chung.
Candesartan chưa được nghiên cứu ở trẻ em có độ lọc cầu thận < 30 ml/ phút/ 1,73m^2.
Trẻ em da màu:
Tác dụng hạ huyết áp của candesartan không rõ ràng ở bệnh nhân da màu.
Trẻ em dưới 6 tuổi:
An toàn và hiệu quả ở trẻ em từ 1 đến < 6 tuổi chưa được xác định.
Candesartan chống chỉ định ở trẻ dưới 1 tuổi.
Suy tim
Liều khởi đầu: ½ viên (tương ứng 4 mg) x 1 lần/ ngày. Tăng liều đến liều mục tiêu là 32 mg x 1 lần/ ngày (liều tối đa) hoặc liều cao nhất bệnh nhân dung nạp được bằng cách tăng gấp đôi liều trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần. Cần giám sát chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân trong quá trình tăng liều. Đánh giá chức năng thận bao gồm theo dõi creatinin và kali huyết.
Có thể dùng Nady-candesartan 8 kết hợp với thuốc điều trị suy tim khác, bao gồm thuốc ACEi, thuốc chẹn bêta, thuốc lợi tiểu và digitalis.
Sự kết hợp của ACEi, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ: spironolacton) và Nady-candesartan 8 không được khuyến cáo và chỉ nên xem xét sau khi đánh giá cẩn thận các lợi ích và nguy cơ.
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 từ nhẹ đến trung bình.
Trẻ em:
An toàn và hiệu quả của candesartan ở trẻ em từ sơ sinh đến 18 tuổi chưa được thiết lập trong điều trị suy tim.
Cách dùng:
Dùng đường uống, có thể uống lúc đói hoặc no.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với candesartan cilexetil hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Phụ nữ có thai và cho con bú.
Suy gan nặng và/ hoặc ứ mật.
Suy tim có kali huyết > 5 mmol/lít, creatinin huyết > 265 µmol/lít (> 30 mg/lít) hoặc độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút (tính theo công thức Cockcroft Gault).
Dùng phối hợp với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận trung bình đến nặng (GFR < 60 ml/phút/1,73m^2).
Trẻ em dưới 1 tuổi.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tác động trên tim mạch:
Thuốc có thể gây tụt huyết áp. Nguy cơ này sẽ tăng trên các bệnh nhân mất nước mất điện giải, sử dụng lợi tiểu kéo dài, suy tim, thẩm tách máu. Đối với bệnh nhân suy tim, có thể cần giảm tạm thời liều lượng của candesartan cilexetil hoặc thuốc lợi tiểu, đồng thời cần giám sát chặt chẽ huyết áp trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.
Thận trọng khi phải phẫu thuật lớn, phải gây mê vì có nguy cơ tụt huyết áp.

Các phản ứng mẫn cảm:

Phản ứng kiểu phản vệ và/ hoặc phù mạch, đã được báo cáo sau khi dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARB), trong đó có candesartan. Vì vậy, candesartan không khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử phù mạch dù có hay không có liên quan với việc sử dụng các ACEi hay các ARB.

Tác động trên thận:

Nguy cơ ảnh hưởng đến sức lọc cầu thận do hệ renin - angiotensin – aldosteron (RAA) có vai trò quan trọng trong duy trì áp lực cầu thận. Ở các bệnh nhân suy tim, quá trình tưới máu thận đã bị hạn chế, nên khi sử dụng các thuốc tác động lên hệ RAA (ACEi, ARB – kể cả candesartan cilexetil) có thể làm ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng thận (gây thiểu niệu, tăng urê huyết tiến triển, suy thận, thậm chí tử vong). Đã có báo cáo về phản ứng có hại (ADR) tăng creatinin huyết trên bệnh nhân suy tim dùng candesartan cilexetil. Do đó, cần giám sát chặt chẽ creatinin và kali huyết trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.

Các bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên, bệnh nhân đã có suy thận trước đó, bệnh nhân dùng đồng thời thuốc lợi tiểu cũng là những trường hợp làm tăng nguy cơ suy thận khi sử dụng các thuốc tác động trên hệ RAA.

Tăng kali huyết:

Tăng kali huyết có thể xảy ra trên các bệnh nhân suy tim sung huyết sử dụng candesartan cilexetil, đặc biệt nếu dùng phối hợp với các ACEi và/ hoặc các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (như spironolacton). Cần giám sát kali huyết trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển (ACEi) 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 candesartan cilexetil kết hợp với ACEi. Sự kết hợp của ức chế men chuyển, đối kháng thụ thể mineralocorticoid và candesartan không được khuyến cáo. Sử dụng các kết hợp này phải được giám sát bởi nhân viên y tế và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

ACEi và ARB không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

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

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá liên quan đến huyết động, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Cường aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp ức chế hệ RAA. Do đó, Nady-candesartan 8 không được khuyến cáo trong các bệnh nhân này.

Liên quan tá dược lactose

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ảnh hưởng tới phụ nữ có thai mức độ C và D.

Nguy cơ tử vong, dị tật cho thai nhi/ trẻ sơ sinh: Dùng các thuốc tác động trực tiếp lên hệ renin – angiotensin – aldosteron (RAA) trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây ảnh hưởng, thậm chí gây chết thai nhi và trẻ sơ sinh. Khi sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin cũng có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. Chưa thấy tai biến khi dùng candesartan trong 3 tháng đầu thai kỳ, nhưng cần phải ngừng candesartan càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai. Sau khi candesartan cilexetil lưu hành trên thị trường, đã có báo cáo về độc tính trên thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng thuốc này trong thai kỳ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
Chưa có nghiên cứu candesartan có tiết vào sữa mẹ hay không. Do nguy cơ có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc.

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của candesartan đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, đôi khi chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong khi điều trị với Nady-candesartan 8.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Candesartan làm tăng nồng độ của lithi trong huyết thanh. Cần giám sát chặt chẽ nồng độ của lithi khi dùng đồng thời.

Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác (ví dụ như heparin) có thể làm tăng nồng độ kali. Nên theo dõi nồng độ kali huyết khi dùng đồng thời các thuốc này.

Khi dùng ARB đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ ngày) và NSAID không chọn lọc), có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Cũng như các ACEi, sử dụng đồng thời ARB và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy thận bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận trước đó, nên kết hợp thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong tỏa hệ RAA khi dùng kết hợp các thuốc ACEi, thuốc ARB hoặc aliskiren các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu, tăng huyết áp, giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) có tần suất cao hơn so với dùng một thuốc duy nhất tác động lên hệ RAA.

Chưa thấy tương tác có ý nghĩa giữa candesartan với các thuốc tim mạch như digoxin, enalapril, nifedipin; với các thuốc chống đông máu như wafarin; với các thuốc chống tăng glucose huyết như glyburide, glibenclamide; với các thuốc tránh thai đường uống (ví dụ ethinylestradiol/ levonorgestrel); hydroclorothiazid; với các thuốc cảm ứng hoặc ức chế hệ enzym cytochrom P450.

Trẻ em

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Điều trị tăng huyết áp: ADR thường nhẹ, nhất thời và tương đương với nhóm chứng (dùng giả dược placebo). Tần suất ADR không liên quan đến tuổi và liều. Tỷ lệ phải ngừng thuốc (3,1%) tương tự như nhóm dùng giả dược (3,2%).

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10:

Thận: Tăng creatinin và tăng urê huyết.

Tăng kali huyết.

Giảm huyết áp.

Bệnh đường hô hấp: ho.

Thần kinh: chóng mặt, nhức đầu.

Hiếm gặp, ADR < 1/10 000:

Máu: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu đa nhân, mất bạch cầu hạt.

Chuyển hóa: Tăng kali huyết, giảm natri huyết.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Gan mật: Tăng enzym gan, viêm gan.

Da: Phù mạch, phát ban, mẩn ngứa.

Cơ xương: Đau cơ, khớp.

Thận: Suy thận.

Điều trị suy tim: Liều dùng tới 32 mg/ngày.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Đối với điều trị tăng huyết áp, các ADR thường nhẹ, tự hết. Nếu phù mạch nặng gây cản trở đường hô hấp, cần dùng adrenalin, corticosteroid, kháng histamin...

Đối với điều trị suy tim, cần ngừng thuốc.

Hạ huyết áp: Cần truyền dịch.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm do kích thích thần kinh phế vị.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Loại bỏ thuốc ở đường tiêu hóa: Cân nhắc dùng than hoạt tính.

Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp, phải tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ như truyền natri clorid 0,9%, 10-20 ml/kg, dùng dopamin, epinephrin. Giám sát bệnh nhân: giám sát các dấu hiệu sinh tồn, chức năng thận, enzym gan.

Thẩm phân máu không thải loại được candesartan do thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương (> 90%).

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể angiotensin II

Mã ATC: C09CA06

Candesartan cilexetil là một tiền dược, khi uống được thủy phân ở đường tiêu hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính là candesartan. Candesartan gắn chọn lọc và cạnh tranh với angiotensin II vào thụ thể AT_1 ở các mô như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, nên ức chế tác dụng co mạch và tiết aldosteron của angiotensin II, do đó làm giãn mạch và giảm tiết aldosteron. Tác dụng này không phụ thuộc vào các con đường tổng hợp angiotensin II.

Candesartan không có tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzym), là enzym xúc tác cho quá trình chuyển angiotensin I thành angiotensin II và quá trình giáng hóa bradykinin. Vì vậy thuốc không ảnh hưởng đến đáp ứng đối với bradykinin. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan và các thuốc ACEi, tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm dùng candesartan cilexetil bị tác dụng không mong muốn ho khan thấp hơn.

Candesartan không gắn hoặc phong bế các thụ thể hormon và các kênh ion khác giữ một vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch. Phong bế thụ thể AT_1 của angiotensin II làm ức chế điều hòa ngược âm tính của angiotensin II đối với tiết renin. Nhưng tăng hoạt tính renin trong huyết tương và tăng nồng độ angiotesin II trong tuần hoàn vượt quá tác dụng của candesartan đối với huyết áp.

Ở người tăng huyết áp, candesartan làm giảm huyết áp kéo dài và không làm tăng tần số tim do phản xạ. Tác dụng giảm huyết áp của thuốc phụ thuộc vào liều dùng, nhưng tác dụng không tăng khi uống tới liều 16 mg/lần/ngày. Thuốc không làm tụt huyết áp khi dùng liều đầu tiên và không làm tăng huyết áp trở lại nặng hơn khi ngừng thuốc. Thuốc thường bắt đầu tác dụng trong vòng 2 giờ. Khi dùng liên tục, huyết áp giảm tối đa thường thấy trong vòng 4 tuần. Candesartan dùng với liều điều trị làm giảm đáng kể albumin niệu ở người đái tháo đường typ II kèm theo tăng huyết áp có albumin niệu vi lượng. Candesartan cũng làm giảm protein niệu ở người có bệnh thận do các nguyên nhân khác. Đối với người tăng huyết áp có đái tháo đường typ II được điều trị 12 tuần với liều 8-16 mg không thấy tác động đến glucose huyết hoặc lipid huyết.

Suy tim: Điều trị bằng candesartan đã làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch và phải nằm viện do suy tim ở người suy thất trái. Lợi ích này chưa thấy ở người bệnh có phân suất tống máu còn duy trì (> 40% nghiên cứu CHARM - duy trì). Tác dụng hữu ích của candesartan đối với tỷ lệ tử vong do tim mạch và phải nhập viện do suy tim đã thấy ở mọi lứa tuổi, giới tính và tính chất điều trị kết hợp. Tuy nhiên, kết quả các nghiên cứu này chưa thể áp dụng cho loại suy tim độ IV theo phân loại NYHA do tỷ lệ nghiên cứu còn quá ít (3%).

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, candesartan cilexetil được thủy phân ngay ở liên kết ester trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa để chuyển hóa thành chất có hoạt tính là candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan khoảng 14% khi dùng dưới dạng viên nén. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống viên nén từ 3-4 giờ. Với liều điều trị, nồng độ candesartan trong huyết tương tăng tuyến tính với liều dùng. Không có sự khác biệt về dược động học giữa hai giới tính. Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng có ý nghĩa bởi thức ăn.

Phân bố:

Candesartan liên kết với protein huyết tương ở tỷ lệ rất cao (trên 99%). Thể tích phân bố biểu kiến của candesartan là 0,13 lít/kg. Candesartan không phân bố vào trong hồng cầu. Nghiên cứu trên chuột cho thấy thuốc rất ít đi qua hàng rào máu não nhưng qua được nhau thai và phân bố vào thai.

Chuyển hóa và thải trừ:

Candesartan được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận và mật, chỉ một phần nhỏ qua gan tạo thành chất chuyển hóa bất hoạt. Nửa đời thải trừ pha cuối của candesartan khoảng 9 giờ.

Không có hiện tượng tích lũy sau khi dùng đa liều. Độ thanh thải toàn phần từ huyết tương của candesartan là khoảng 0,37 ml/phút/kg, trong đó độ thanh thải thận khoảng 0,19 ml/phút/kg. Candesartan thải trừ qua thận theo cả hai cơ chế lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận. Sau khi uống candesartan cilexetil đánh dấu ^{14}C, khoảng 33% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu và 67% trong phân.

Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Trẻ em dưới 18 tuổi

Chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Nồng độ candesartan trong huyết tương ở người cao tuổi cao hơn người trẻ tuổi khi dùng liều giống nhau (nồng độ đỉnh cao hơn khoảng 50% và AUC cao hơn khoảng 80% so với người trẻ tuổi). Dược động học của candesartan tuyến tính ở người cao tuổi. Candesartan và chất chuyển hóa không hoạt tính không tích lũy trong huyết thanh khi dùng liều ngày uống 1 lần, lặp lại nhiều ngày. Không cần điều chỉnh liều đầu tiên.

Suy thận

Ở người tăng huyết áp có suy thận, nồng độ candesartan trong huyết thanh tăng cao. Sau khi uống nhiều liều, AUC và nồng độ đỉnh tăng gấp đôi ở người suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73m^2) so với người có chức năng thận bình thường. Candesartan không loại bỏ được bằng thẩm phân máu. Không cần điều chỉnh liều ban đầu.

Suy tim kèm suy thận

$AUC_{0\text{-}72\ giờ}$ cao hơn 36% và 65% so với tổn thương thận nhẹ và vừa. C_{max} cao hơn 15%và 55% so với suy thận nhẹ và vừa. Suy thận nhẹ và vừa được so sánh với người khỏe sau khi uống 1 liều đơn 16 mg candesartan: AUC tăng 30% ở người suy gan nhẹ và 145% ở người suy gan vừa. C_{max} tăng 56% ở người suy gan nhẹ và 73% ở người suy gan vừa.

Suy tim

Dược động học ở người suy tim tương tự như ở người cao tuổi khỏe mạnh.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Không có bằng chứng về độc tính toàn thân hoặc bất thường cơ quan đích ở liều lâm sàng. Trong các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng candesartan tác dụng lên thận và các chỉ số hồng cầu của chuột nhắt, chuột cống, chó và khỉ ở liều cao. Candesartan làm giảm các chỉ số tế bào máu (hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit). Candesartan gây ra viêm thận kẽ, sưng phồng tiểu quản thận, tăng nồng độ urê và creatinine trong huyết tương có thể là do tác dụng phụ của hạ huyết áp dẫn đến thay đổi tưới máu thận. Hơn nữa, candesartan gây ra tăng sản/ phì đại của các tế bào cạnh cầu thận. Những thay đổi này được coi là gây ra bởi tác dụng dược lý của candesartan. Tăng sản/ phì đại các tế bào cạnh cầu thận dường như không liên quan với liều điều trị candesartan ở người.

Nhiễm độc thai đã được quan sát thấy.

Dữ liệu từ thử nghiệm gây đột biến *in vitro* và *in vivo* chỉ ra rằng candesartan không gây ra các đột biến hoặc chất gây đột biến nhiễm sắc thể khi sử dụng liều lâm sàng.

Không có bằng chứng về khả năng gây ung thư.

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng ở chuột sơ sinh và chuột mới trưởng thành bình thường, candesartan gây ra giảm trọng lượng cơ thể và trọng lượng tim. Giống như ở động vật trưởng thành, những tác dụng này được coi là do tác động dược lý của candesartan. Liều thấp nhất phơi nhiễm candesartan là 10 mg/ kg khoảng 12-78 lần mức độ tìm thấy ở trẻ em từ 1 đến < 6 tuổi (uống candesartan cilexetil với liều 0,2 mg/ kg) và 7-54 lần tìm thấy ở trẻ em từ 6 đến <17 tuổi (uống candesartan với liều 16 mg). Vì mức độ ảnh hưởng không được quan sát được không được xác định trong các nghiên cứu này, giới hạn an toàn cho các tác động lên trọng lượng tim và mức độ phù hợp lâm sàng của phát hiện này vẫn chưa được biết.

Hệ RAA đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển thận trong thai kỳ. Ức chế hệ RAA đã được chứng minh là gây ra phát triển bất thường của thận ở những con chuột còn rất nhỏ. Sử dụng thuốc tác động trực tiếp lên hệ RAA có thể làm thay đổi sự phát triển bình thường của thận. Do đó, trẻ em dưới 1 tuổi không nên dùng candesartan.

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 7 viên; Hộp 2 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

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

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

ĐT: (028) 37422636 FAX: 84.28.37422635

NHÀ MÁY: 930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 07 tháng 05 năm 2019

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

Phạm Thiện Thuận