

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

THUỐC KÊ ĐƠN

VIÊN NÉN

# ACANTAN 8 ACANTAN 16

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẸ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
TRƯỚC KHI DÙNG  
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI  
Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ  
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ  
DỤNG GHI TRÊN NHÃN  
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC**

**THÀNH PHẦN:** Viên nén ACANTAN có 2 loại hàm lượng:

Thành phần cho 1 viên	ACANTAN 8	ACANTAN 16
<b>Hoạt chất:</b> Candesartan cilexetil	8 mg	16 mg
<b>Tá dược:</b> Vừa đủ 1 viên (Natri lauryl sulfat, Lactose monohydrate, Oxyd sắt đỏ, Silica colloidal anhydrous, Microcrystallin cellulose, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat).		

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, màu hồng nhạt, một mặt khắc chữ AT, một mặt khắc chìm vạch phân liều chia đôi viên thuốc.

### CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp.

**Suy tim:** Điều trị suy tim độ II - III theo phân loại của Hội tim New York NYHA II - III ở bệnh nhân có suy giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu  $\leq 40\%$ ), để giảm tử vong do tim mạch và để giảm số lần phải nằm viện do suy tim, dùng phối hợp với thuốc ức chế ACE ở người bệnh đang điều trị một thuốc ức chế ACE nhưng chưa đỡ, hoặc khi bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế ACE.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

**Liều dùng:**

Tăng huyết áp:

Liều dùng tùy thuộc từng người bệnh và phải điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp.

- Liều khởi đầu cho người lớn (kể cả người cao tuổi) là 8 mg x 1 lần/ngày (ở Hoa Kỳ cho phép dùng liều khởi đầu cao hơn là 16 mg x 1 lần/ngày). Cứ sau mỗi 4 tuần, nếu huyết áp giảm chưa đạt yêu cầu và bệnh nhân vẫn dung nạp được thuốc thì tăng liều thêm 8 mg/ngày cho đến khi huyết áp đạt yêu cầu hoặc đến liều tối đa 32 mg/ngày (dùng 1 - 2 lần). Không dùng liều lớn hơn 32 mg/ngày vì liều cao hơn không làm tăng tác dụng. Nếu liều 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.

- Liều khởi đầu ở bệnh nhân suy gan là 2 mg/ngày,

suy thận hoặc giảm thể tích nội mạch là 4 mg/ngày. Liều duy trì: Trong khi điều chỉnh liều, nếu huyết áp giảm đạt yêu cầu thì dùng liều duy trì, có thể 8 - 32 mg/ngày tùy cá thể, dùng 1 lần hoặc chia 2 lần/ngày.

**Suy tim:**

Liều khởi đầu: 4 mg x 1 lần/ngày. Cứ sau mỗi hai tuần nếu không đáp ứng có thể tăng liều gấp đôi đến tối đa 32 mg/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được. Cần giám sát chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân trong quá trình tăng liều.

**Cách dùng:** Candesartan cilexetil được dùng đường uống, có thể uống lúc đói hoặc no.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn 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  $> 5 \text{ mmol/lit}$ , creatinine huyết  $> 265 \text{ micromol/lit}$  ( $> 30 \text{ mg/lit}$ ) hoặc hệ số thanh thải creatinine  $< 30 \text{ ml/phút}$  (tính theo công thức Cockcroft).

### 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 muối, sử dụng lợi tiểu kéo dài, suy tim, thủng 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.

**Các phản ứng mẫn cảm:** Phản ứng kiểu phản vệ và/hoặc phù mạch đã được báo cáo sau khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, trong đó có candesartan. Vì vậy, candesartan không khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử phù mạch dù có hoặc không có liên quan với việc sử dụng các thuốc ức chế ACE hay các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

**Tác động trên thận:** Do hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAA) có vai trò quan trọng trong duy trì áp lực lọc cầu thận, các thuốc tác động lên hệ RAA (thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể của angiotensin II - kể cả candesartan cilexetil) có nguy cơ ảnh hưởng đến sức lọc cầu thận. Đặc biệt, trên các bệnh nhân suy tim, quá trình tưới máu thận đã bị hạn chế, nếu sử dụng các thuốc này có thể ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng thận (gây thiếu niệu, tăng urê huyết tiến triển, suy thận, thậm chí tử vong). Đã có báo cáo về phản ứng có hại (ADR) là tăng creatinine huyết thanh trên bệnh nhân suy tim dùng candesartan cilexetil. Do đó, cần giám sát chặt chẽ creatinine huyết thanh trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó. Các bệnh nhân có 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 tăng nguy cơ suy thận khi dùng 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 thuốc ức chế ACE và/hoặc các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (như spironolactone). Cần giám sát kali huyết thanh trong quá trình tăng liều và định kỳ sau đó.

**Gây mê:** Thận trọng khi phải phẫu thuật lớn, phải gây mê vì có nguy cơ tụt huyết áp.

**Kém dung nạp lactose:** Thuốc này có chứa

lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, các bệnh nhân có tình trạng thiếu 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:**

Dùng các thuốc tác động trực tiếp lên hệ thống renin-angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể gây ảnh hưởng, thậm chí gây chết thai nhi và trẻ sơ sinh. Các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin cũng có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ. Chưa thấy tai biến khi dùng candesartan trong ba tháng đầu thai kỳ, nhưng cần phải ngừng candesartan càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai. Sau khi candesartan được phép lưu hành trên thị trường, đã có ca báo cáo về độc tính trên thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng thuốc này trong thai kỳ.

Theo phân loại của FDA, candesartan cilexetil xếp nhóm C (3 tháng đầu thai kỳ) và nhóm D (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ).

**Phụ nữ cho con bú:**

Chưa có dữ liệu về sự bài xuất của candesartan vào sữa mẹ. Do tiềm tàng nguy cơ có hại cho trẻ nhỏ đang bú mẹ, phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc.

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

Ở liều điều trị thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

**Tương tác thuốc:**

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

- Chưa thấy tương tác có ý nghĩa giữa candesartan với các thuốc tim mạch như digoxin, enalapril, nifedipine; với các thuốc chống đông máu như warfarin; với thuốc chống tăng glucose huyết như glyburide; với các thuốc tránh thai đường uống; với các thuốc cảm ứng hoặc ức chế hệ enzyme cytochrome P450.

**Tương kỵ:**

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

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):

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 (2,4%) tương tự như nhóm dùng giả dược (2,6%).

**Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$ :**

- Tăng creatinine và tăng urê huyết.

- Tăng kali huyết.

- Giảm huyết áp.

**Hiếm gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/1.000$ :**

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

- Chuyển hóa: Tăng kali huyết, giảm natri huyết.

- Thần kinh: Nhức đầu.

- Tiêu hóa: Buồn nôn.

- Gan mật: Tăng enzyme gan, viêm gan.



- Da: Phù mạch, phát ban, mẩn ngứa.
- Cơ xương: Đau cơ, khớp.
- Thận: Suy thận.

**Hướng dẫn 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 adrenaline, corticosteroid, kháng histamine.
- Đối với điều trị suy tim, cần ngưng thuốc.
- Hạ huyết áp: Cần truyền dịch.

**THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẤP PHẢI KHÍ SỬ DỤNG THUỐC**

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

- Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện 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.
- Loại bỏ thuốc ở đường tiêu hóa: Cần 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 dopamine, epinephrine. Giám sát các dấu hiệu sống, chức năng thận, enzyme gan của bệnh nhân.
- Thăm phân mẫu không thải loại được candesartan do thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương (> 90%).

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:**

**Dược lực học:**

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (ARBs)

Mã ATC: C09CA06

- Candesartan cilexetil là một tiền dược (pro-drug), khi uống được thủy phân ở đường tiêu hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính là candesartan. Candesartan gắn chọn lọc và tranh chấp với angiotensin II vào thụ thể AT1 ở các mô như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, nên ức chế tác dụng cơ mạch và tiết aldosterone của angiotensin II, do đó làm giãn mạch và giảm tiết aldosterone. Như vậy, tác dụng này không phụ thuộc vào các con đường của tổng hợp angiotensin II.

- Candesartan không có tác dụng ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzyme), là enzyme 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 ức chế ACE, tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm dùng candesartan cilexetil bị tác dụng không mong muốn như họ 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 AT1 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 angiotensin II trong tuần hoàn không 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 mạch phản xạ. Tác dụng giảm huyết áp của thuốc phụ thuộc vào liều dùng, nhưng tác dụng không phụ thuộc khi uống tới liều 16 mg/lần/ngày. Thuốc không làm tụt huyết áp khi dùng liều đầu tiên và

không tăng huyết áp trở lại nặng hơn khi ngưng thuốc. Thuốc thường bắt đầu tác dụng trong vòng 2 giờ. Khi dùng liên tục, huyết áp giảm tới đa thường thấy trong vòng 4 tuần. Candesartan dùng với liều điều trị làm giảm đáng kể albumin niệu ở người đái tháo đường tuyp 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 tuyp 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 nhập viện do suy tim ở người có suy thất trái. Lợi ích này chưa thấy ở người bệnh có phân suất tổng 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 tình 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%).

**Dược động học:**

**Hấp thu:**

- Sau khi uống, candesartan cilexetil được thủy phân ngay ở chỗ liên kết ester trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa để chuyển thành chất có hoạt tính là candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan khoảng 40% khi dùng candesartan cilexetil dưới dạng dung dịch và 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.

**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. Thời gian bán thải 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 <sup>14</sup>C, tỷ lệ trong nước tiểu và phân tương ứng khoảng 59% và 36%.

**Đôi tượng 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 diễn biến tuyến tính ở

người cao tuổi. Candesartan và chất chuyển hóa không hoạt tính không tích lũy trong huyết thanh khi dùng liều 1 lần/ngày, 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 khoảng gấp đôi ở người suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/phút(1,73 m<sup>2</sup>)) 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 ở 12 giờ cao hơn theo thứ tự là 36% và 65% so với tổn thương thận nhẹ và vừa. Nồng độ tối đa cao hơn theo thứ tự là 15% và 55% so với suy thận nhẹ và vừa.

**Suy gan:** Suy gan 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. Nồng độ tối đa 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.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

ACANTAN 8	ACANTAN 16
Hộp 3 vỉ x 10 viên Hộp 10 vỉ x 10 viên	Hộp 3 vỉ x 10 viên Hộp 10 vỉ x 10 viên

**BẢO QUẢN:**

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

**HẠN DÙNG:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN: TCCS**



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN  
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN  
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,  
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

ASN019500-LI01