

38/97
BS1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/06/2012

R_x Thuốc bán theo đơn
Mỗi viên nén có chứa:
Candesartan Cilexetil 8mg
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng và
cách dùng, tác dụng ngoại ý và các thông
tin khác: xin xem toa hướng dẫn đính kèm.
Đóng gói: Hộp 2 vỉ x 14 viên
Bảo quản: trong bao bì kín, nhiệt độ dưới
30°C
*Để thuốc xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

SỐ LÔ/ LOT:
NGÀY SX/ MFG DATE:
HẠN DÙNG/ EXP DATE:



Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg

8 mg

Each tablet contains: Candesartan Cilexetil 8mg
Indications, contraindications, dosage and administration, side effect
and other information: please see the package insert
Packing: box of 2 blisters x 14 tablets
Storage: in closed container and below 30°C
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY PACKAGE INSERT BEFORE USE

8 mg

Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg
28 tablets - oral use

R_x Prescription Drug

Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg

28 tablets - oral use

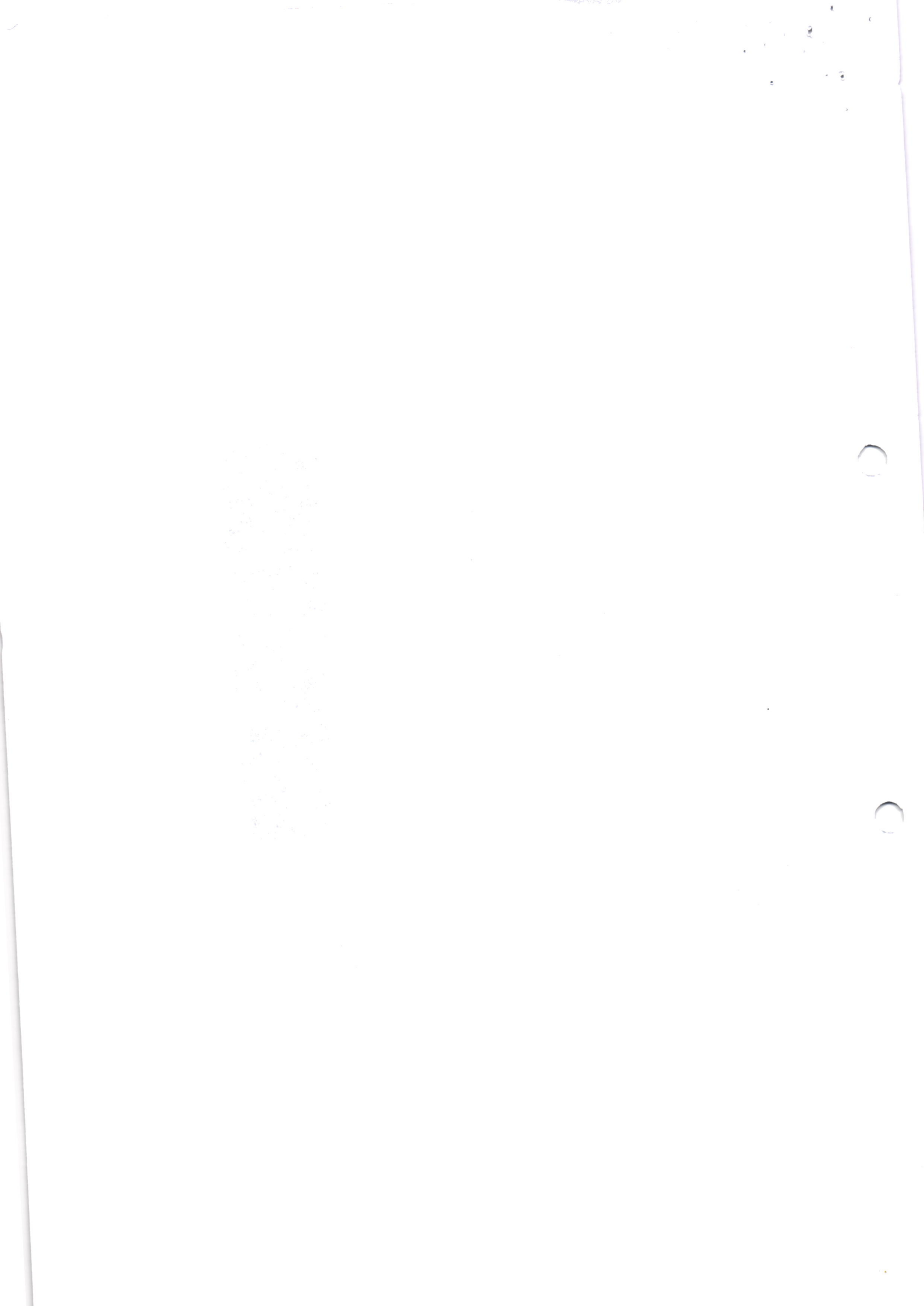


Manufacturer/ Sản xuất bởi:
Bluepharma- Indústria Farmacêutica, S.A.
(Fab. Coimbra)
São Martinho do Bispo, 3045-016 Coimbra, Portugal
DNNK:

SDK/REGIST. NO.:



Paulo Jorge Barradas de Oliveira Rebelo
President



g

R_x Thuốc bán theo đơn
 Mỗi viên nén có chứa:
 Candesartan Cilexetil 8mg
 Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng và
 cách dùng, tác dụng ngoại ý và các thông
 tin khác: xin xem toa hướng dẫn đính kèm.
 Đóng gói: Hộp 5 vỉ x 14 viên
 Bảo quản: trong bao bì kín, nhiệt độ dưới
 30°C

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



SỐ LÔ/LOT:
 NGÀY SX/ MFG DATE:
 HẠN DÙNG/ EXP DATE:

Candesartan bluepharma
 Candesartan Cilexetil 8mg

8 mg

Each tablet contains: Candesartan Cilexetil 8mg
 Indications, contraindications, dosage and administration, side effect
 and other information: please see the package insert
 Packing: box of 5 blisters x 14 tablets
 Storage: in closed container and below 30°C
 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
 READ CAREFULLY PACKAGE INSERT BEFORE USE

8 mg

Candesartan bluepharma
 Candesartan Cilexetil 8mg

R_x Prescription Drug

Candesartan bluepharma
 Candesartan Cilexetil 8mg

70 tablets - oral use



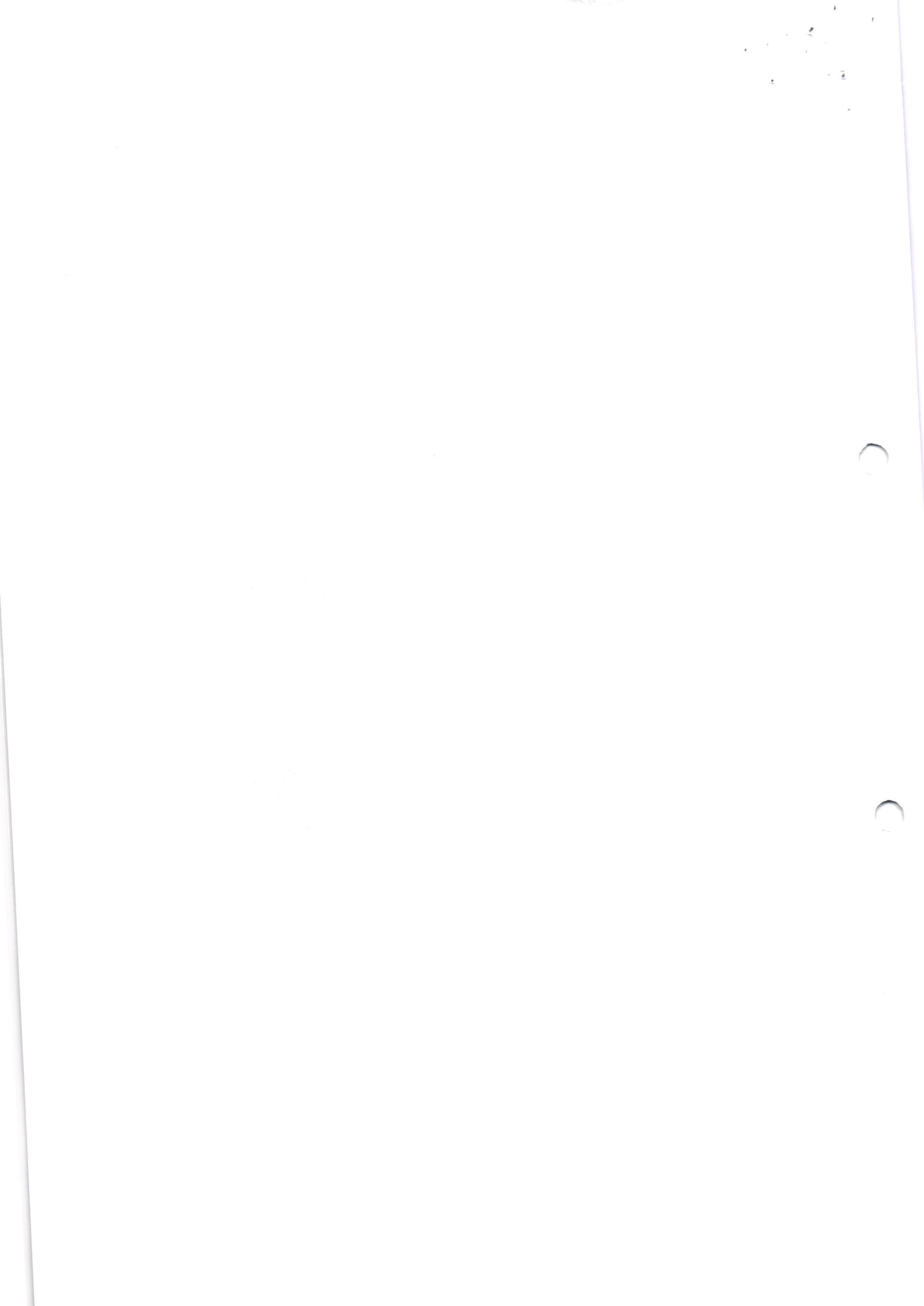
8 mg

Manufacturer/ Sản xuất bởi:
 Bluepharma- Indústria Farmacêutica, S.A.
 (Fab. Coimbra)
 São Martinho do Bispo, 3045-016 Coimbra, Portugal
 DNNK:

SDK/REGIST. NO.:



Paulo Jorge Barradas de Oliveira Rebelo
 President



R_x Thuốc bán theo đơn
Mỗi viên nén có chứa:
Candesartan Cilexetil 8mg
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng và
cách dùng, tác dụng ngoại ý và các thông
tin khác: xin xem toa hướng dẫn đính kèm.
Đóng gói: Hộp 4 vỉ x 14 viên
Bảo quản: trong bao bì kín, nhiệt độ dưới
30°C

Để thuốc xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

 bluepharma®

SỐ LÔ/LOT:
NGÀY SX/ MFG DATE:
HẠN DÙNG/ EXP DATE:

Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg

8 mg

Each tablet contains: Candesartan Cilexetil 8mg
Indications, contraindications, dosage and administration, side effect
and other information: please see the package insert
Packing: box of 4 blisters x 14 tablets
Storage: in closed container and below 30°C
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY PACKAGE INSERT BEFORE USE

8 mg

Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg
56 tablets - oral use

R_x Prescription Drug

Candesartan bluepharma
Candesartan Cilexetil 8mg

56 tablets - oral use

 bluepharma®

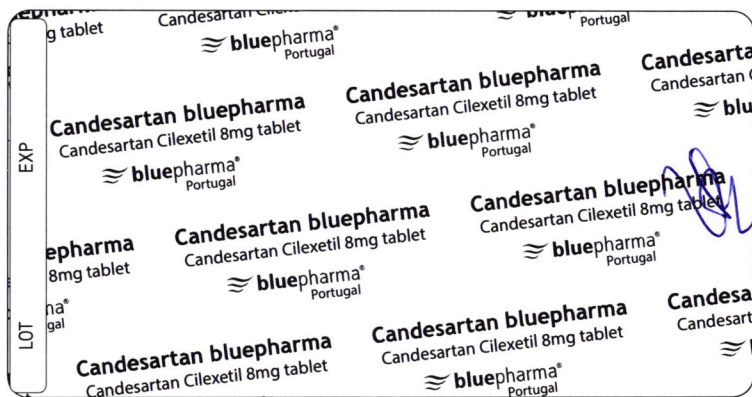
8 mg

Manufacturer/ Sản xuất bởi:
Bluepharma- Indústria Farmacêutica, S.A.
(Fab. Coimbra)
São Martinho do Bispo, 3045-016 Coimbra, Portugal
DNNK:

SĐK/REGIST. NO.:


bluepharma®
Indústria Farmacêutica, S.A.

aulo Jorge Barradas de Oliveira Rebelo
President



bluepharma[®]
Indústria Farmacêutica, S.A.

[Handwritten signature]

Tờ hướng dẫn sử dụng cho người bệnh

CANDESARTAN BLUEPHARMA

(Viên nén Candesartan cilexetil 8mg)

1. Khuyến cáo

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

2. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Candesartan cilexetil 8 mg

Tá dược: *Docosate natri, Natri Laurilsulfat, Carmellose calci, Pregelatinised Starch, Hydroxypropyl cellulose, Lactose monohydrat, Magnesi stearat.*

3. Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, màu trắng và có khắc CC trên 1 mặt, mặt còn lại khắc 08, cả hai mặt có gờ.

4. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 4 vỉ x 14 viên; Hộp 5 vỉ x 14 viên.

5. Thuốc dùng cho bệnh gì

Candesartan Bluepharma có chứa hoạt chất là candesartan cilexetil. Hoạt chất này thuộc nhóm thuốc kháng thụ thể angiotensin II. Nó làm giãn và mở rộng mạch máu của bạn. Điều này giúp huyết áp của bạn hạ xuống. Thuốc cũng giúp cho tim của bạn bơm máu tới tất cả các phần của cơ thể dễ dàng hơn.

Candesartan Bluepharma có thể được sử dụng để:

- Điều trị tăng huyết áp ở người lớn, trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tới dưới 18 tuổi.
- Điều trị suy tim ở người lớn với chức năng cơ tim giảm khi các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) không thể được sử dụng; hoặc bổ sung vào trị liệu các chất ức chế ACE khi triệu chứng vẫn dai dẳng và thuốc đối kháng thụ thể khoáng corticoid (MRA) không thể được sử dụng (các chất ức chế ACE và MRAs là thuốc được sử dụng để điều trị suy tim).

6. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng

Luôn luôn dùng thuốc này chính xác theo hướng dẫn của bác sĩ. Hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn. Điều quan trọng là dùng Candesartan Bluepharma mỗi ngày.

Bạn có thể uống thuốc trong bữa ăn hoặc ngoài bữa ăn.

Nuốt viên thuốc cùng với một ly nước.

Để dễ nhớ nên uống thuốc vào cùng thời điểm mỗi ngày.

Huyết áp cao

- Liều khuyến cáo của Candesartan Bluepharma là 8mg một lần mỗi ngày. Bác sĩ của bạn có thể tăng liều này tới 16mg một lần mỗi ngày và tiếp tục tới 32mg một lần mỗi ngày phụ thuộc vào sự đáp ứng của huyết áp.
- Ở một số bệnh nhân, như là những bệnh nhân bị bệnh gan, thận hoặc những người gần đây bị mất nước, ví dụ do nôn hoặc tiêu chảy hoặc uống thuốc lợi tiểu, bác sĩ có thể kê đơn ở liều khởi đầu thấp hơn.
- Một số bệnh nhân là người da đen có thể giảm sự đáp ứng đối với loại thuốc này, khi dùng dưới dạng đơn trị liệu, những bệnh nhân này có thể cần liều cao hơn.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên bị cao huyết áp

Trẻ em từ 6 tới dưới 18 tuổi

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 4mg một lần mỗi ngày

- Đối với trẻ em có cân nặng < 50 kg: ở những bệnh nhân mà huyết áp không kiểm soát được đầy đủ, liều dùng có thể tăng lên tới liều tối đa là 8mg một lần mỗi ngày
- Đối với trẻ em có cân nặng \geq 50kg: ở những bệnh nhân mà huyết áp không kiểm soát được đầy đủ, liều dùng có thể tăng tới 8mg một lần mỗi ngày và sau đó tăng tới 16mg một lần mỗi ngày nếu cần.

Suy tim ở người lớn

- Liều khởi đầu được khuyến cáo là 4mg một lần mỗi ngày. Bác sĩ của bạn có thể tăng liều của bạn bằng cách tăng gấp đôi liều trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần tới liều 32mg một lần mỗi ngày. Candesartan Bluepharma có thể được dùng cùng với các thuốc khác để điều trị suy tim, và bác sĩ của bạn sẽ quyết định trị liệu nào là thích hợp với bạn.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này

- Nếu bạn mẫn cảm với candesartan cilexetil hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc này.

- Nếu bạn mang thai hơn ba tháng (tốt hơn cũng nên tránh dùng candesartan bluepharma ở phụ nữ mang thai 3 tháng đầu)
- Nếu bạn có bệnh gan nặng hoặc tắc mật (có vấn đề về dẫn lưu mật từ từ mật).
- Nếu bạn là trẻ em dưới 1 tuổi
- Nếu bạn bị tiểu đường hoặc suy chức năng thận và bạn đang được điều trị với một thuốc hạ áp chứa aliskiren.

8. Tác dụng không mong muốn

Giống như tất cả các thuốc, thuốc này có thể gây tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp. Điều quan trọng là bạn nhận thức được các tác dụng phụ có thể xuất hiện.

Ngừng dùng Candesartan Bluepharma và tư vấn sự giúp đỡ y tế ngay lập tức nếu bạn gặp bất kỳ phản ứng phụ nào sau đây:

- Khó thở kèm hoặc không kèm sưng mắt, môi, lưỡi và/hoặc cổ họng.
- Sưng mắt, môi, lưỡi và/hoặc cổ họng, điều này có thể gây khó nuốt.
- Ngứa da trầm trọng (với các mụn lớn lên).

Candesartan Bluepharma có thể gây giảm số lượng bạch cầu. Sự đề kháng của bạn đối với nhiễm khuẩn có thể bị giảm xuống và bạn có thể cảm thấy mệt mỏi, nhiễm khuẩn hoặc sốt. Nếu điều này xuất hiện, liên hệ với bác sĩ của bạn. Đôi khi bác sĩ của bạn có thể cho bạn đi làm xét nghiệm máu để kiểm tra xem liệu Candesartan Bluepharma có ảnh hưởng gì tới máu của bạn hay không (mất bạch cầu hạt).

Các tác dụng không mong muốn khác gồm:

Phổ biến (xuất hiện từ 1 tới 10 người sử dụng trên 100 người sử dụng):

- Cảm giác chóng mặt/quay tròn
- Đau đầu
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp
- Huyết áp thấp. Điều này có thể làm bạn cảm thấy mệt mỏi hoặc chóng mặt.
- Thay đổi kết quả thử nghiệm máu.
 - Tăng lượng kali trong máu của bạn, đặc biệt nếu bạn đang có vấn đề về thận hoặc suy tim. Nếu triệu chứng này nghiêm trọng, bạn cảm thấy mệt mỏi, suy nhược, tim đập không đều hoặc cảm giác rần rần như kiến bò.
- Ảnh hưởng trên sự hoạt động thận của bạn như thế nào, đặc biệt nếu bạn đang có vấn đề thận hoặc suy tim. Trong hiếm các trường hợp, suy thận có thể xuất hiện.

Rất hiếm (xuất hiện dưới 1 người sử dụng trên 10,000 người sử dụng)

- Sung mặt, môi, lưỡi và/hoặc họng.
- Giảm hồng cầu hoặc bạch cầu. Bạn có thể cảm thấy mệt mỏi, nhiễm khuẩn hoặc sốt.
- Da phát ban, nổi mẩn đỏ sần (chứng phát ban)
- Đau lưng, đau khớp và cơ.
- Thay đổi hoạt động của gan, bao gồm viêm gan. Bạn có thể cảm thấy mệt mỏi, da và lòng trắng mắt của bạn màu vàng và hội chứng giống cảm cúm.
- Buồn nôn
- Thay đổi kết quả xét nghiệm máu:
 - Giảm lượng natri trong máu. Nếu việc giảm natri trầm trọng, bạn có thể cảm thấy mệt mỏi, thiếu năng lượng, chuột rút.
- Ho.
Ở trẻ em điều trị huyết áp cao, tác dụng phụ xuất hiện tương tự như người lớn, nhưng các tác dụng phụ xảy ra thường xuyên hơn. Đau họng là tác dụng phụ rất phổ biến nhưng được báo cáo ở người lớn và chảy nước mũi, sốt và tăng nhịp tim là phổ biến ở trẻ em nhưng không được báo cáo ở người lớn.

Báo cáo tác dụng phụ:

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể cả các tác dụng phụ không được liệt kê trong toa này. Bạn cũng có thể báo cáo trực tiếp tới INFARMED, I.P. Việc báo cáo tác dụng phụ là bạn giúp cung cấp thêm thông tin về sự an toàn của thuốc này.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel.: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc:

Sử dụng Candesartan Bluepharma với các thuốc khác:

Thông báo với bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn nếu bạn đang dùng, gần đây đã dùng hoặc có thể sẽ dùng bất kỳ thuốc nào khác.

Candesartan Bluepharma có thể ảnh hưởng lên sự hoạt động của một số thuốc khác và một số loại thuốc có thể ảnh hưởng lên Candesartan Bluepharma. Nếu bạn đang sử dụng một loại thuốc nào đó, bác sỹ của bạn có thể yêu cầu xét nghiệm máu theo thời gian.

Đặc biệt, thông báo với bác sỹ của bạn nếu bạn đang sử dụng bất kỳ loại thuốc nào sau đây vì bác sỹ của bạn có thể cần thay đổi liều cho bạn và/hoặc các thận trọng khác:

- Các thuốc khác làm hạ huyết áp, bao gồm các thuốc ức chế beta, diazoxid và các thuốc ức chế ACE như enalapril, captopril, lisinopril hoặc ramipril.
- Các thuốc chống viêm Non-steroid (NSAIDs) như ibuprofen, naproxen, diclofenac, celecoxib hoặc etoricoxib (các thuốc để giảm đau và chống viêm).
- Acid acetylsalicylic (nếu bạn đang dùng trên 3g mỗi ngày) (thuốc giảm đau và chống viêm)
- Bổ sung kali hoặc các muối thay thế có chứa kali (các thuốc này làm tăng lượng kali trong máu).
- Heparin (một thuốc làm loãng máu)
- Co-trimoxazol (một thuốc kháng sinh) còn được biết là trimethoprim/sulfamethoxazol.
- Viên thuốc lợi tiểu
- Lithi (một loại thuốc dùng cho các vấn đề về tâm thần).
- Nếu bạn đang dùng chất ức chế ACE hoặc aliskiren (xin xem thông tin ở các phần “Khi nào không nên dùng thuốc này” và “Thận trọng và cảnh báo”)
- Nếu bạn đang được điều trị với các thuốc ức chế ACE cùng với một số loại thuốc khác để điều trị suy tim, được biết đến như là các chất đối kháng thụ thể khoáng corticoid (MRA) (ví dụ spironolactone, eplerenon).

Candesartan Bluepharma với thực phẩm và đồ uống và rượu

- Bạn có thể uống Candesartan Bluepharma trong hoặc ngoài bữa ăn.
- Khi bạn được kê đơn Candesartan Bluepharma, thảo luận với bác sỹ của bạn trước khi uống rượu. Rượu có thể làm bạn cảm thấy chóng mặt và mệt.

10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Không nên dùng liều gấp đôi để bù lại liều đã quên. Chỉ cần dùng liều kế tiếp như bình thường.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào

Bảo quản: Trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Để thuốc này ngoài tầm tay trẻ em

Không sử dụng thuốc này sau ngày hết hạn được ghi trên hộp carton và trên vỉ thuốc.

Bạn không được vứt bất kỳ loại thuốc nào qua nước thải. Hỏi bác sỹ của bạn cách vứt bỏ các thuốc không sử dụng nữa. Các biện pháp vứt bỏ phù hợp sẽ giúp bảo vệ môi trường.

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dựa trên những đặc tính dược lý, các biểu hiện chính của quá liều có thể là triệu chứng hạ áp và chóng mặt. Trong các trường hợp riêng rẽ được báo cáo về sự hồi phục bệnh nhân quá liều (tới 672mg Candesartan cilexetil) là không có biến cố.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Nếu bạn dùng Candesartan Bluepharma nhiều hơn so với liều bác sỹ đã kê đơn, liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ ngay lập tức để được tư vấn.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng Candesartan Bluepharm, hãy nói với bác sỹ của bạn:

- Nếu bạn có bệnh gan, tim hoặc thận, hoặc đang thẩm tách máu
- Nếu gần đây bạn được ghép thận
- Nếu bạn bị nôn mửa, và gần đây bị nôn trầm trọng, hoặc bị tiêu chảy
- Nếu bạn có bệnh về tuyến thượng thận được gọi là hội chứng Conn (còn được gọi là tăng aldosterone huyết nguyên phát).
- Nếu bạn bị huyết áp thấp
- Nếu bạn đã từng bị đột quy
- Nếu bạn đang dùng bất kỳ thuốc nào sau đây để điều trị huyết áp cao:
 - Thuốc ức chế ACE (ví dụ enalapril, lisinopril, ramipril), đặc biệt nếu bạn bị tiểu đường- các vấn đề liên quan tới thận.
 - Aliskiren

- Nếu bạn đang dùng thuốc ức chế ACE cùng với một thuốc thuộc nhóm thuốc đối kháng thụ thể khoáng corticoid (MRA). Những thuốc này được dùng để điều trị suy tim.

Bác sĩ của bạn có thể phải kiểm tra chức năng thận của bạn, huyết áp, và lượng điện giải (ví dụ kali) trong máu bạn và định kỳ sau đó.

Bác sĩ của bạn có thể muốn gặp bạn thường xuyên và làm một số xét nghiệm nếu bạn gặp bất kỳ tình trạng bất thường nào.

Nếu bạn sẽ phải đi mổ, hãy nói với bác sĩ hoặc nha sĩ là bạn đang dùng Candesartan Bluepharma. Điều này là bởi vì Candesartan Bluepharma khi kết hợp với các thuốc gây mê khác, có thể gây hạ áp quá mức.

Trẻ em và thanh thiếu niên:

Candesartan Bluepharma đã được nghiên cứu trên trẻ em. Để biết thêm thông tin này, hãy hỏi bác sĩ của bạn. Candesartan Bluepharma không nên dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi do nguy cơ tiềm tàng đối với sự tiến triển bệnh thận.

Phụ nữ mang thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai:

Bạn phải báo cho bác sĩ nếu bạn nghĩ bạn mang thai (hoặc có thể mang thai). Bác sĩ của bạn thường sẽ tư vấn bạn ngừng dùng Candesartan Bluepharma trước khi bạn mang thai hoặc ngay khi bạn biết bạn mang thai và sẽ tư vấn bạn dùng loại thuốc khác thay cho Candesartan Bluepharma. Candesartan Bluepharma không được khuyến khích sử dụng trong 3 tháng đầu mang thai và không được sử dụng nếu bạn mang thai hơn 3 tháng, vì thuốc có thể gây các nguy hại nghiêm trọng với em bé của bạn nếu sử dụng sau 3 tháng đầu thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú:

Hãy nói cho bác sĩ của bạn nếu bạn đang cho con bú hoặc về việc bắt đầu cho con bú. Candesartan Bluepharma không được khuyến cáo dùng cho các bà mẹ đang cho con bú, và bác sĩ của bạn có thể lựa chọn trị liệu khác cho bạn nếu bạn muốn cho con bú, đặc biệt nếu em bé của bạn còn đang là trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Lái xe và vận hành máy móc

Một vài người có thể cảm thấy mệt mỏi hoặc chóng mặt khi dùng Candesartan Bluepharm. Nếu điều này xảy ra với bạn, không lái xe hoặc sử dụng bất kỳ công cụ hoặc máy móc nào.

Candesartan Bluepharma có chứa lactose

Lactose là một loại đường. Nếu bác sỹ nói với bạn là bạn không dung nạp một số loại đường, liên hệ với bác sỹ trước khi dùng thuốc này.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ

Hãy tham vấn bác sỹ hoặc dược sỹ khi tình trạng bệnh của bạn vẫn tồn tại hoặc xấu đi.

Nếu bạn ngừng dùng Candesartan Bluepharma, huyết áp của bạn có thể tăng trở lại. Do đó không ngừng dùng Candesartan Bluepharma mà không tham khảo ý kiến bác sỹ của bạn.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào khi dùng thuốc, hãy tham vấn bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.

16. Hạn dùng của thuốc: 18 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tên và địa chỉ của nhà sản xuất

BLUEPHARMA-INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A. (Fab. Coimbra)

São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra Portugal.

18. Ngày xem xét, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

bluepharma[®]
Indústria Farmacêutica, S.A.



Tờ hướng dẫn sử dụng cho cán bộ y tế

CANDESARTAN BLUEPHARMA
(Viên nén Candesartan cilexetil 8mg)

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Candesartan cilexetil 8 mg

Tá dược: *Docusate natri, Natri Laurilsulfat, Carmellose calci, Pregelatinised Starch, Hydroxypropyl cellulose, Lactose monohydrat, Magnesi stearat.*

2. Dạng bào chế: Viên nén

3. Các đặc tính dược lực học, dược động học

Dược lực học

Nhóm tri liệu dược lý: Chất đối kháng thụ thể angiotensin II; mã ATC: C09CA06.

Cơ chế hoạt động

Angiotensin II là một hormon vận mạch chính của của hệ thống rennin-angiotensin-aldosteron và đóng vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh tăng huyết áp, suy tim và các rối loạn tim mạch khác. Nó cũng có vai trò trong cơ chế bệnh sinh các tổn thương và phì đại cơ quan đích. Tác dụng sinh lý chính của angiotensin II là co mạch, kích thích aldosteron, điều chỉnh sự cân bằng nội mô của nước và muối và kích thích sự tăng trưởng tế bào, trung gian qua các thụ thể loại 1 (AT₁).

Tác dụng dược lý

Candesartan cilexetil là một tiền chất thích hợp dùng đường uống. Nó nhanh chóng được chuyển thành chất có hoạt tính, candesartan, bằng cách thủy phân ester trong quá trình hấp thu từ đường tiêu hóa. Candesartan là một chất đối kháng thụ thể Angiotensin II (AII_{RA}), chọn lọc đối với thụ thể AT₁, với liên kết chặt chẽ và phân ly chậm khỏi thụ thể. Thuốc không có hoạt tính chủ vận.

Candesartan không ức chế ACE, là chất chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II và suy biến bradykinin. Không có tác dụng trên ACE và không tăng

tiềm lực của bradykinin hoặc chất P. Trong các cuộc thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát so sánh candesartan với các chất ức chế ACE, tỷ lệ ho ở bệnh nhân dùng candesartan cilexetil là thấp hơn. Candesartan không liên kết hoặc ức chế các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion được biết là quan trọng trong điều hòa tim mạch. Sự đối kháng thụ thể angiotensin II (AT1) dẫn tới tăng (có liên quan tới liều) nồng độ renin huyết tương, angiotensin I và angiotensin II, và giảm aldosteron huyết tương.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Tăng huyết áp:

Trong tăng huyết áp, candesartan gây hạ huyết áp động mạch kéo dài, phụ thuộc liều. Hoạt tính chống tăng huyết áp là do giảm sức cản ngoại vi toàn thân, mà không kèm phản xạ tăng nhịp tim. Không có ~~triệu chứng~~ triệu chứng nghiêm trọng hoặc quá mức về hạ huyết áp liều đầu tiên hoặc hồi ứng tác dụng sau ngừng trị liệu.

Suy tim

Trị liệu với candesartan cilexetil giảm tử vong, giảm nhập viện do suy tim, và cải thiện triệu chứng ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng tâm thu thất trái như đã thấy ở Candesartan trong Suy tim-đánh giá việc giảm tỷ lệ tử vong và chương trình bệnh tật (CHARM).

Dược động học

Hấp thu và phân bố

Sau khi uống, candesartan cilexetil được chuyển hóa thành chất có hoạt tính là candesartan. Sinh khả dụng tuyệt đối của candesartan là xấp xỉ 40% sau uống dung dịch chứa candesartan. Sinh khả dụng tương đối của candesartan dạng viên nén so với dạng dung dịch đạt khoảng 34% với rất ít sự thay đổi. Do đó, sinh khả dụng tuyệt đối của viên nén được thiết lập là 14%. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh (C_{max}) đạt được sau khi uống viên nén 3-4 giờ. Nồng độ candesartan huyết thanh tăng tuyến tính với việc tăng liều trong khoảng liều trị liệu. Không có sự khác biệt liên quan tới giới tính đối với dược động học của candesartan được quan sát thấy. Diện tích dưới đường cong nồng độ huyết thanh so với thời gian (AUC) của candesartan không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn.

Candesartan liên kết cao với protein huyết tương (hơn 99%). Thể tích phân bố biểu kiến của candesartan là 0,1 l/kg.

Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Chuyển hóa sinh học và thải trừ:

Candesartan được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua nước tiểu và mật và chỉ một lượng nhỏ được thải trừ bởi sự chuyển hóa ở gan (CYP2C9). Nghiên cứu tương tác thuốc có sẵn cho thấy không có tác dụng trên CYP2C9 và CYP3A4. Dựa trên dữ liệu trong ống nghiệm, không có tương tác được dự kiến sẽ xuất hiện trên ống nghiệm với các thuốc chuyển hóa phụ thuộc isoenzym cytochrom P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3A4. Nửa đời bán thải của candesartan đạt xấp xỉ 9 giờ. Không có tích lũy sau liều đa.

Tổng độ thanh thải huyết tương của candesartan khoảng 0,37 ml/phút/kg, với độ thanh thải thận vào khoảng 0,19 ml/phút/kg. Sự thanh thải thận của candesartan bởi cả lọc cầu thận và bài tiết ống thận. Sau một liều uống candesartan cilexetil gắn ^{14}C , xấp xỉ 26% liều được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng candesartan và 7% dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong khi xấp xỉ 56% liều được tìm thấy trong phân dưới dạng candesartan và 10% dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính.

Dược động học ở dân số đặc biệt

Với người cao tuổi (trên 65 tuổi), C_{\max} và AUC của candesartan bị tăng tương ứng xấp xỉ 50% và 80% so với người trẻ tuổi. Mặc dù vậy, sự đáp ứng của huyết áp và tỷ lệ tác dụng phụ là tương tự nhau sau một liều candesartan ở người trẻ và người cao tuổi.

Ở bệnh nhân bị suy chức năng thận nhẹ tới nặng, C_{\max} và AUC của candesartan tăng tương ứng xấp xỉ 50% và 70% khi dùng liều lặp lại, nhưng $t_{1/2}$ vẫn không thay đổi, so sánh với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Với bệnh nhân suy chức năng thận nặng thì C_{\max} và AUC thay đổi tương ứng là 50% và 110%. $T_{1/2}$ cuối của candesartan xấp xỉ gấp hai ở bệnh nhân suy thận nặng. AUC của candesartan ở bệnh nhân đang thẩm tách máu là tương tự ở bệnh nhân suy chức năng thận.

Trong 2 nghiên cứu, trên cả bệnh nhân suy chức năng gan nhẹ tới trung bình, AUC của candesartan tăng trung bình xấp xỉ 20% ở một nghiên cứu và 80% ở nghiên cứu còn lại. Không có kinh nghiệm ở bệnh nhân suy chức năng gan nặng.

Trẻ em

Đặc tính dược động học của candesartan đã được đánh giá trên trẻ tăng huyết áp từ 1 tới dưới 6 tuổi và từ 6 tuổi tới dưới 17 tuổi trong hai nghiên cứu dược động học liều đơn.

Ở trẻ em từ 1 tuổi tới dưới 6 tuổi, 10 trẻ em có cân nặng từ 10 tới dưới 25kg dùng một liều đơn 0,2mg/kg, hỗn dịch uống. Không có sự tương quan giữa C_{max} và AUC theo tuổi và cân nặng. Không có dữ liệu thanh thải được thu thập; do đó khả năng chưa biết về mối tương quan giữa độ thanh thải và cân nặng/tuổi ở độ tuổi này.

Ở trẻ em có độ tuổi từ 6 tới dưới 17 tuổi, 22 trẻ em đã dùng một liều đơn viên nén 16 mg. Không có mối tương quan giữa C_{max} và AUC theo tuổi. Mặc dù vậy, cân nặng dường như là tương quan đáng kể với C_{max} ($p=0,012$) và AUC ($p=0,011$). Không có dữ liệu độ thanh thải được thu thập; do đó khả năng chưa biết về mối tương quan giữa độ thanh thải và cân nặng/tuổi ở đối tượng này. Trẻ em trên 6 tuổi có sự phơi nhiễm tương tự với người lớn khi dùng liều giống nhau.

4. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 4 vỉ x 14 viên; Hộp 5 vỉ x 14 viên.

5. Chỉ định

Candesartan Bluepharma được chỉ định đối với:

- Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn
- Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tới dưới 18 tuổi.
- Điều trị suy tim và suy giảm chức năng tâm thu thất trái (phần suất tống máu thất trái $\leq 40\%$) ở người lớn dưới dạng trị liệu hỗ trợ đối với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) hoặc khi thuốc ức chế ACE không được dung nạp

6. Liều lượng và cách dùng

Liều lượng cho tăng huyết áp:

Liều khởi đầu khuyến cáo và liều duy trì thông thường của candesartan Bluepharma là 8mg một lần mỗi ngày. Hầu như tác dụng chống tăng huyết áp đạt

được trong vòng 4 tuần. Ở một số bệnh nhân những người huyết áp không kiểm soát được đầy đủ với liều này, liều dùng có thể tăng tới 16mg một lần mỗi ngày và tới tối đa là 32mg một lần mỗi ngày. Trị liệu nên được điều chỉnh theo sự đáp ứng của huyết áp.

Candesartan Bluepharma thể cũng được dùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ngoài ra hydrochlorothiazid cũng được thấy là có tác dụng hạ áp hỗ trợ với các liều khác nhau candesartan.

Người cao tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Bệnh nhân bị suy giảm thể tích nội mạch

Liều khởi đầu là 4mg ở bệnh nhân suy thận, gồm cả bệnh nhân đang thẩm tách máu. Liều nên được chỉnh theo sự đáp ứng. Kinh nghiệm sử dụng thuốc còn hạn chế ở bệnh nhân suy chức năng thận giai đoạn cuối hoặc nặng (Độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút).

Bệnh nhân suy chức năng gan nhẹ tới trung bình

Một liều khởi đầu 2mg một lần mỗi ngày được khuyến cáo ở bệnh nhân bị suy gan nhẹ tới trung bình. Liều dùng có thể được điều chỉnh theo sự đáp ứng. Candesartan Bluepharma được chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng và/hoặc ứ mật.

Bệnh nhân da đen

Tác dụng hạ áp của candesartan ít hơn rõ ràng ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân da không đen. Do đó, tăng chuẩn liều candesartan bluepharma và trị liệu đồng thời có thể là cần thiết đối với việc kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân da đen hơn so với bệnh nhân da không đen.

Bệnh nhi

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tới dưới 18 tuổi:

Liều khuyến cáo khởi đầu là 4mg một lần mỗi ngày

- Đối với trẻ em có cân nặng < 50 kg: ở những bệnh nhân mà huyết áp không kiểm soát được đầy đủ, liều dùng có thể tăng lên tới liều tối đa là 8mg một lần mỗi ngày
- Đối với trẻ em có cân nặng ≥ 50 kg: ở những bệnh nhân mà huyết áp không kiểm soát được đầy đủ, liều dùng có thể tăng tới 8mg một lần mỗi ngày và sau đó tăng tới 16mg một lần mỗi ngày nếu cần.

Liều trên 32mg chưa được nghiên cứu trên trẻ em.

Hầu như là hiệu quả chống tăng huyết áp đạt được trong vòng 4 tuần.

Đối với trẻ em có thể giảm thể tích nội mạch (ví dụ bệnh nhân được điều trị với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là ở người có chức năng thận bị suy giảm). Trị liệu với Candesartan Bluepharma nên được bắt đầu dưới sự kiểm soát chặt chẽ của nhân viên y tế và cân nhắc giảm liều khởi đầu so với liều khởi đầu thông thường ở trên.

Chưa có các nghiên cứu sử dụng Candesartan Bluepharma ở trẻ có tỷ lệ lọc cầu thận dưới 30ml/phút/1,73m².

Bệnh nhi da đen

Tác dụng chống tăng huyết áp ít hơn rõ rệt ở bệnh nhi da đen so với bệnh nhân da không đen.

Trẻ em có độ tuổi 1 tuổi tới dưới 6 tuổi

- Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em có độ tuổi từ 1 tới dưới 6 tuổi vẫn chưa được nghiên cứu. Với dữ liệu có sẵn hiện nay thì không có liều khuyến cáo cho đối tượng này.
- Chống chỉ định sử dụng Candesartan Bluepharma ở trẻ dưới 1 tuổi.

Liều lượng cho suy tim

Liều khởi đầu Candesartan Bluepharma được khuyến cáo là 4mg một lần mỗi ngày. Chuẩn liều tới liều đích 32mg một lần mỗi ngày (liều tối đa) hoặc liều cao nhất có thể dung nạp được thực hiện bằng cách tăng gấp đôi liều trong khoảng thời gian tối thiểu hai tuần. Đánh giá bệnh nhân bị suy tim sẽ luôn luôn bao gồm việc đánh giá chức năng thận gồm kiểm soát creatinin huyết thanh và kali.

Candesartan Bluepharma có thể được dùng với trị liệu suy tim khác, gồm các thuốc ức chế ACE, chất ức chế beta, lợi tiểu và digitalis hoặc một sự kết hợp của những thuốc này. Sự kết hợp của một chất ức chế ACE, một thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton) và Candesartan Bluepharma không được khuyến cáo và chỉ nên xem xét sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ tiềm tàng.

Các trường hợp đặc biệt

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu đối với bệnh nhân cao tuổi hoặc ở bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch hoặc suy thận hoặc suy gan từ nhẹ tới vừa.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của Candesartan Bluepharma ở trẻ có độ tuổi từ sơ sinh tới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập trong điều trị bệnh suy tim.

Cách sử dụng:

Sử dụng đường uống

Candesartan Bluepharma nên được dùng một lần mỗi ngày cùng hoặc không cùng thức ăn. Sinh khả dụng của candesartan không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với candesartan cilexetil hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ

Suy gan nặng và/hoặc ú mật

Trẻ em dưới 1 tuổi

Bệnh nhân cho con bú

Sử dụng đồng thời Candesartan Bluepharma với các chế phẩm chứa aliskiren được chống chỉ định ở bệnh nhân bị tiểu đường hoặc suy thận (GFG < 60 ml/phút/1.73m²)

Suy tim có kali huyết > 5mmol/lít, creatinin huyết > 265 micromol/lít (>30 mg/lít) hoặc hệ số thanh thải creatinin < 30ml/phút.

8. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc

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

Có bằng chứng cho thấy sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, các chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ áp, hạ kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). *Phong* Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, các chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu liệu pháp phong

bế kép được xem là hoàn toàn cần thiết, thì phải thực hiện liệu pháp trị liệu này dưới sự kiểm soát của nhân viên y tế và bệnh nhân cần được kiểm soát chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Các chất ức chế ACE và các chất ức chế thụ thể angiotensin II không nên được sử dụng kết hợp ở bệnh nhân bị bệnh thận đái tháo đường.

Suy thận

Cũng như các thuốc ức chế hệ rennin-angiotensin-aldosterone khác, thay đổi chức năng thận có thể đoán trước sự nhạy cảm ở bệnh nhân được trị liệu với Candesartan Bluepharma.

Khi Candesartan Bluepharma được sử dụng ở bệnh nhân cao huyết áp bị suy thận, kiểm soát định kỳ nồng độ creatinin và kali huyết thanh được khuyến cáo. Kinh nghiệm ở bệnh nhân bị suy thận giai đoạn cuối hoặc suy thận rất nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút) còn giới hạn. Ở những bệnh nhân này, Candesartan Bluepharma không được sử dụng.

Đánh giá bệnh nhân suy tim nên bao gồm việc đánh giá định kỳ chức năng thận, đặc biệt ở người cao tuổi từ 75 tuổi trở lên, và bệnh nhân bị suy chức năng thận. Trong thời gian chuẩn liều Candesartan Bluepharma, kiểm soát creatinin huyết thanh và kali được khuyến cáo. Các cuộc thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy tim không bao gồm những bệnh nhân có creatinin huyết thanh > 265 μmol (>3 mg/dl).

Sử dụng ở bệnh nhân nhi, bao gồm cả bệnh nhân nhi suy thận

Candesartan vẫn chưa được nghiên cứu ở trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận dưới 30ml/phút/1,73m².

Tri liệu kết hợp với một thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân suy tim

Nguy cơ phản ứng phụ, đặc biệt suy chức năng thận và tăng kali huyết, có thể tăng khi Candesartan Bluepharma được sử dụng kết hợp với một thuốc ức chế ACE. Bệnh nhân sử dụng kết hợp trên nên được kiểm soát định kỳ và thận trọng. Không sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy tim có kali huyết > 5mmol/lit.

Thẩm tách máu

Trong thời gian thẩm tách, huyết áp có thể đặc biệt nhạy cảm với thuốc chẹn thụ thể-AT1 do giảm thể tích huyết tương và hoạt hóa hệ rennin-angiotensin-aldosteron. Do đó, Candesartan Bluepharma nên được chuẩn liều cẩn thận kèm kiểm soát chặt chẽ huyết áp ở bệnh nhân đang thẩm tách máu.

Hẹp động mạch thận

Các thuốc tác dụng trên hệ rennin-angiotensin-aldosteron, gồm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, có thể tăng urê máu và creatinin huyết thanh ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch máu với một thận đơn độc.

Thay thận

Không có kinh nghiệm liên quan tới dùng Candesartan Bluepharma ở bệnh nhân ghép thận gần đây.

Ha áp

Hạ áp có thể xuất hiện khi trị liệu với Candesartan Bluepharma ở bệnh nhân suy tim. Triệu chứng này cũng có thể xuất hiện ở bệnh nhân suy giảm thể tích nội mạch như những bệnh nhân dùng liều cao thuốc lợi tiểu. Thận trọng khi bắt đầu trị liệu và cố gắng điều chỉnh triệu chứng hạ áp.

Gây mê và phẫu thuật:

Hạ huyết áp có thể xuất hiện khi gây mê và phẫu thuật ở bệnh nhân trị liệu với thuốc đối kháng angiotensin II do phong bế hệ rennin-angiotensin. Rất hiếm, hạ áp có thể là trầm trọng, triệu chứng này có thể hồi phục bằng cách sử dụng dịch truyền và/hoặc thuốc co mạch.

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

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, thận trọng đặc biệt được chỉ định ở bệnh nhân bị huyết động học (haemodynamically) có liên quan tới hẹp van động mạch chủ và van hai lá hoặc tắc nghẽn cơ tim phì đại.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân bị tăng aldosteron nguyên phát nói chung không đáp ứng với thuốc chống tăng huyết áp hoạt động thông qua ức chế hệ rennin-angiotensin-aldosteron. Do đó, sử dụng Candesartan Bluepharma không được khuyến cáo trong trường hợp này.

Tăng kali huyết

Sử dụng đồng thời Candesartan Bluepharma với thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, chất thay thế muối chứa kali, hoặc các thuốc khác mà có thể tăng nồng độ kali (ví dụ heparin) có thể dẫn tới tăng kali huyết thanh ở bệnh nhân cao huyết áp. Kiểm soát kali nên được thực hiện cho phù hợp.

Ở bệnh nhân suy tim được trị liệu với Candesartan Bluepharma, tăng kali huyết có thể xuất hiện. Theo dõi định kỳ kali huyết được khuyến cáo. Kết hợp một thuốc ức chế ACE, một thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton) và Candesartan Bluepharma không được khuyến cáo và chỉ nên xem xét sau khi đã đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ tiềm tàng.

Thận trọng chung

Ở bệnh nhân có trương lực mạch và chức năng thận phụ thuộc phần lớn vào hoạt động của hệ rennin-angiotensin-aldosterone (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc đang bị bệnh thận, gồm hẹp động mạch thận), điều trị với các thuốc khác ảnh hưởng lên hệ này có liên quan đến hạ áp cấp tính, nitơ huyết, thiếu niệu hoặc, hiếm khi suy thận cấp tính. Khả năng ảnh hưởng tương tự không thể loại trừ với thuốc kháng thụ thể angiotensin II (AIIIRAs). Giống như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch não thiếu máu cục bộ có thể gây ra nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Hiệu quả chống tăng huyết áp của candesartan có thể được tăng lên bởi các thuốc khác có đặc tính hạ huyết áp, cho dù thuốc này được kê đơn để hạ áp hay kê đơn với chỉ định khác.

Candesartan Bluepharma chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Tá dược

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

Phụ nữ có thai.

Thuốc kháng thụ thể angiotensin II (AIIIRAs) không nên được dùng trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục trị liệu với AIIIRA được thấy là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang trị liệu chống tăng huyết áp khác có tính an toàn đối với phụ nữ mang thai. Khi chẩn đoán bệnh nhân mang thai, trị liệu với AIIIRA nên được ngừng ngay lập tức, và, nếu thích hợp, trị liệu thay thế nên được bắt đầu.

Ở bệnh nhân nữ đã có kinh nguyệt có khả năng mang thai nên được đánh giá trên cơ sở thường xuyên. Các thông tin thích hợp nên được đưa ra và/hoặc hành động để ngăn ngừa nguy cơ phơi nhiễm trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Bằng chứng dịch tễ học liên quan tới nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu mang thai vẫn chưa được xác định; mặc dù vậy không thể loại trừ sự gia tăng nhỏ về nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học đã kiểm soát về nguy cơ với AIIIRAs, nguy cơ tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trong khi tiếp tục trị liệu AIIIRAs được xem xét là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển đổi trị liệu chống tăng huyết áp thay thế mà có đặc tính an toàn đã được thiết lập đối với việc sử dụng cho phụ nữ mang thai. Khi chẩn đoán mang thai, trị liệu với AIIIRAs nên được ngừng ngay lập tức và, nếu thích hợp, trị liệu thay thế nên được bắt đầu.

Phơi nhiễm với trị liệu AIIRA trong thời kỳ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được biết là gây độc tính thai nhi (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm hóa xương hộp sọ) và độc tính trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu phơi nhiễm với AIIRAs xảy ra trong 3 tháng giữa thai kỳ và 3 tháng cuối thai kỳ, khuyến cáo siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương hóa.

Với trẻ sơ sinh mà mẹ đã dùng AIIRAs nên được quan sát chặt chẽ về tình trạng hạ áp.

Thời kỳ cho con bú

Bởi vì không có thông tin có sẵn liên quan tới việc sử dụng Candesartan Bluepharma trong thời kỳ cho con bú, Candesartan Bluepharma không được khuyến cáo và thay thế trị liệu bằng trị liệu có đặc tính an toàn hơn đã được thiết lập trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt là trong khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ đẻ non.

Sử dụng cho người vận hành máy móc tàu xe:

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của candesartan trên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Mặc dù vậy, nên lưu ý là đôi khi chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xuất hiện khi trị liệu với Candesartan bluepharma.

9. Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác

Các thuốc đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu dược động học lâm sàng gồm hydrochlorothiazid, warfarin, digoxin, thuốc tránh thai đường uống (ví dụ ethinylestradiol/levonorgestrel), glibenclamid, nifedipin và enalapril. Không có tương tác dược động học đáng kể trên lâm sàng giữa Candesartan với các thuốc này đã được xác định.

Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali, chất thay thế muối chứa kali có thể gây tăng nồng độ kali. Kiểm soát kali nên được tiến hành ngay khi có thể.

Tăng thuận nghịch nồng độ lithi huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời lithi với thuốc ức chế ACE. Một ảnh hưởng tương tự có thể xuất

hiện với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Sử dụng candesartan với lithi không được khuyến cáo. Nếu sự kết hợp này được chứng minh là cần thiết, cần thận kiểm soát nồng độ lithi huyết thanh được khuyến cáo.

Khi các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được sử dụng đồng thời với các thuốc chống viêm non-steroid (ví dụ các thuốc ức chế COX 2 chọn lọc, acetylsalicylic acid (>3g/ngày) và NSAIDs không chọn lọc, có thể xuất hiện sự giảm hiệu quả chống tăng huyết áp.

Cũng như các thuốc ức chế ACE, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể dẫn tới tăng nguy cơ chức năng thận xấu đi, bao gồm có thể suy thận cấp tính, và tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở bệnh nhân chức năng thận kém từ trước. Sự kết hợp này nên được dùng thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bổ sung đầy đủ nước và xem xét kiểm soát chức năng thận sau khi bắt đầu trị liệu kết hợp, và định kỳ sau đó.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy là phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua sự kết hợp các chất ức chế ACE, các chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan tới tần xuất cao hơn các tác dụng phụ như hạ áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng đơn độc các thuốc hoạt động trên RAAS.

Trẻ em

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

10. Tác dụng không mong muốn

Triệu chứng tăng huyết áp

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các tác dụng phụ nhẹ và thoáng qua. Toàn bộ tỷ lệ tác dụng phụ được thấy là không liên quan tới liều và tuổi. Ngừng trị liệu do các tác dụng phụ là tương tự giữa candesartan cilexetil (3,1%) và giả dược (3,2%).

Trong một phân tích hỗn hợp về dữ liệu thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân cao huyết áp, tác dụng phụ với candesartan cilexetil được định nghĩa dựa trên một tỷ lệ mắc tác dụng phụ với candesartan cilexetil cao hơn ít nhất 1% so với tỷ lệ tác dụng phụ được thấy với giả dược. Theo định nghĩa này, các tác dụng phụ được báo cáo phổ biến nhất là hoa mắt/chóng mặt, đau đầu và nhiễm khuẩn đường hô hấp.

Bảng dưới đây trình bày các tác dụng phụ từ các cuộc thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc.

Các tần xuất được sử dụng trong bảng là: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$) và rất hiếm ($< 1/10,000$).

Nhóm cơ quan hệ thống	Tần xuất	Tác dụng phụ
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Phổ biến	Nhiễm khuẩn đường hô hấp
Rối loạn máu và bạch huyết	Rất phổ biến	Thiếu bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất phổ biến	Tăng kali huyết, hạ natri huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Phổ biến	Chóng mặt/nhức đầu, đau đầu
Rối loạn tiêu hóa	Rất hiếm	Buồn nôn
Rối loạn gan-mật	Rất hiếm	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm	Phù mạch, ban, ngứa, mày đay.
Rối loạn mô liên kết và cơ xương	Rất hiếm	Đau lưng, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm	Suy thận, bao gồm suy thận ở bệnh nhân nhạy cảm

Các phát hiện phòng thí nghiệm:

Nói chung, không có những ảnh hưởng quan trọng lâm sàng của candesartan bluepharma trên sự biến đổi phòng thí nghiệm thường lệ. Cũng như với các thuốc ức chế khác trên hệ renin-angiotensin-aldosteron, giảm nhỏ haemoglobin đã được thấy. Không cần thiết phải giám sát thường xuyên các thay đổi phòng thí nghiệm đối với bệnh nhân dùng Candesartan Bluepharma. Mặc dù vậy, ở bệnh nhân suy thận, kiểm soát định kỳ nồng độ kali và creatinin được khuyến cáo.

Trẻ em

Sự an toàn của candesartan cilexetil đã được theo dõi trên 255 bệnh nhi và thanh thiếu niên huyết áp cao, có độ tuổi từ 6 tới dưới 18 tuổi, trong một nghiên cứu hiệu quả lâm sàng 4 tuần và một nghiên cứu nhãn mở 1 năm. Hầu như các nhóm hệ cơ quan là khác nhau, tần xuất của tác dụng phụ ở trẻ em trong khoảng phổ biến/không phổ biến. Về mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ ở trẻ em là tương tự ở người lớn, tần xuất của tất cả các tác dụng phụ ở trẻ em và thanh thiếu niên là cao hơn so với người lớn, đặt biệt là các tác dụng phụ:

- Đau đầu, chóng mặt, và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, và “rất phổ biến” (tức là, $\geq 1/10$) ở trẻ em và “phổ biến” ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$) ở người lớn.
- Ho là “rất phổ biến” (tức là, $\geq 1/10$) ở trẻ em và “rất hiếm” ($< 1/10,000$) ở người lớn.
- Phát ban là “phổ biến” (tức là, $\geq 1/100$ tới $< 1/10$) ở trẻ em và “rất hiếm” ($< 1/10,000$) ở người lớn.
- Tăng kali huyết, hạ natri huyết và chức năng gan bất thường là “không phổ biến” ($\geq 1/1,000$ tới $< 1/100$) ở trẻ em và “rất hiếm” ($< 1/10,000$) ở người lớn.
- Rối loạn nhịp xoang, viêm mũi họng, sốt là “phổ biến” (tức là, $\geq 1/100$ tới $< 1/10$) và đau đầu họng là “rất phổ biến” (tức là, $\geq 1/10$) ở trẻ em nhưng không được báo cáo ở người lớn. Tuy nhiên những tác dụng phụ này cũng là những bệnh tạm thời và phổ biến ở trẻ em.

Nói chung, hồ sơ an toàn của candesartan cilexetil ở trẻ em không khác đáng kể so với người lớn.

Tri liệu suy tim:

Hồ sơ kinh nghiệm tác dụng phụ của Candesartan Bluepharma ở bệnh nhân suy tim là phù hợp với các dược tính của thuốc và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Trong chương trình lâm sàng CHARM, so sánh Candesartan Bluepharma ở liều tới 32mg (n=3,803) với giả dược (n=3,796), 21% nhóm Candesartan Bluepharma và 16,1% nhóm giả dược ngừng trị liệu vì các tác dụng phụ. Phản ứng phụ được báo cáo phổ biến nhất là tăng kali huyết, hạ huyết áp và suy thận. Những trường hợp này phổ biến hơn ở bệnh nhân trên 70 tuổi, tiểu đường, hoặc bệnh nhân dùng các thuốc khác cũng tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron, đặc biệt một thuốc ức chế ACE và/hoặc spironolacton.

Bảng dưới đây trình bày tác dụng phụ từ các cuộc thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm lưu hành thuốc

Nhóm cơ quan hệ thống	Tần xuất	Tác dụng phụ
Rối loạn máu và bạch huyết	Rất phổ biến	Thiếu bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phổ biến	Tăng kali huyết
	Rất hiếm	Hạ natri huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm	Chóng mặt, đau đầu
Rối loạn mạch	Phổ biến	Hạ áp
Rối loạn tiêu hóa	Rất hiếm	Buồn nôn
Rối loạn gan mật	Rất hiếm	Tăng men gan, chức năng gan bất thường hoặc viêm gan.
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm	Phù mạch, ban, mày đay, ngứa
Rối loạn mô liên kết và cơ xương	Rất hiếm	Đau lưng (đau thắt lưng), đau khớp, đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu	Phổ biến	Suy thận, bao gồm suy thận ở bệnh nhân nhạy cảm
----------------------------	----------	---

Các phát hiện phòng thí nghiệm

Tăng kali huyết và suy thận là phổ biến ở bệnh nhân được trị liệu với Candesartan Bluepharma cho chỉ định suy tim. Kiểm soát định kỳ creatinin huyết thanh và kali được khuyến cáo.

Báo cáo các phản ứng phụ bị nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng phụ bị nghi ngờ sau khi thuốc được lưu hành là rất quan trọng. Nó giúp tiếp tục kiểm soát sự cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng phụ bị nghi ngờ trực tiếp tới INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel.: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

11. Quá liều và xử trí

Triệu chứng:

Dựa trên những đặc tính dược lý, các biểu hiện chính của quá liều có thể là triệu chứng hạ áp và chóng mặt. Trong các trường hợp riêng rẽ được báo cáo về sự hồi phục bệnh nhân quá liều (tới 672mg Candesartan cilexetil) là không có biến cố.

Kiểm soát

Nếu triệu chứng hạ áp xuất hiện, thực hiện điều trị triệu chứng và theo dõi dấu hiệu sống. Bệnh nhân nên được nằm ngửa và hai chân nâng lên. Nếu điều này không đủ, thể tích huyết tương nên được tăng lên bằng cách truyền, ví dụ, dung dịch muối đẳng trương. Thuốc cường giao cảm có thể được dùng nếu các biện pháp đề cập ở trên không đủ.

Candesartan không được loại bỏ bằng cách thẩm tách máu.

12. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo: Không có.

13. Điều kiện bảo quản và hạn sử dụng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

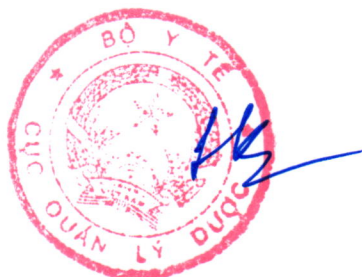
Hạn sử dụng: 18 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tên và địa chỉ của nhà sản xuất

BLUEPHARMA-INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A. (Fab. Coimbra)

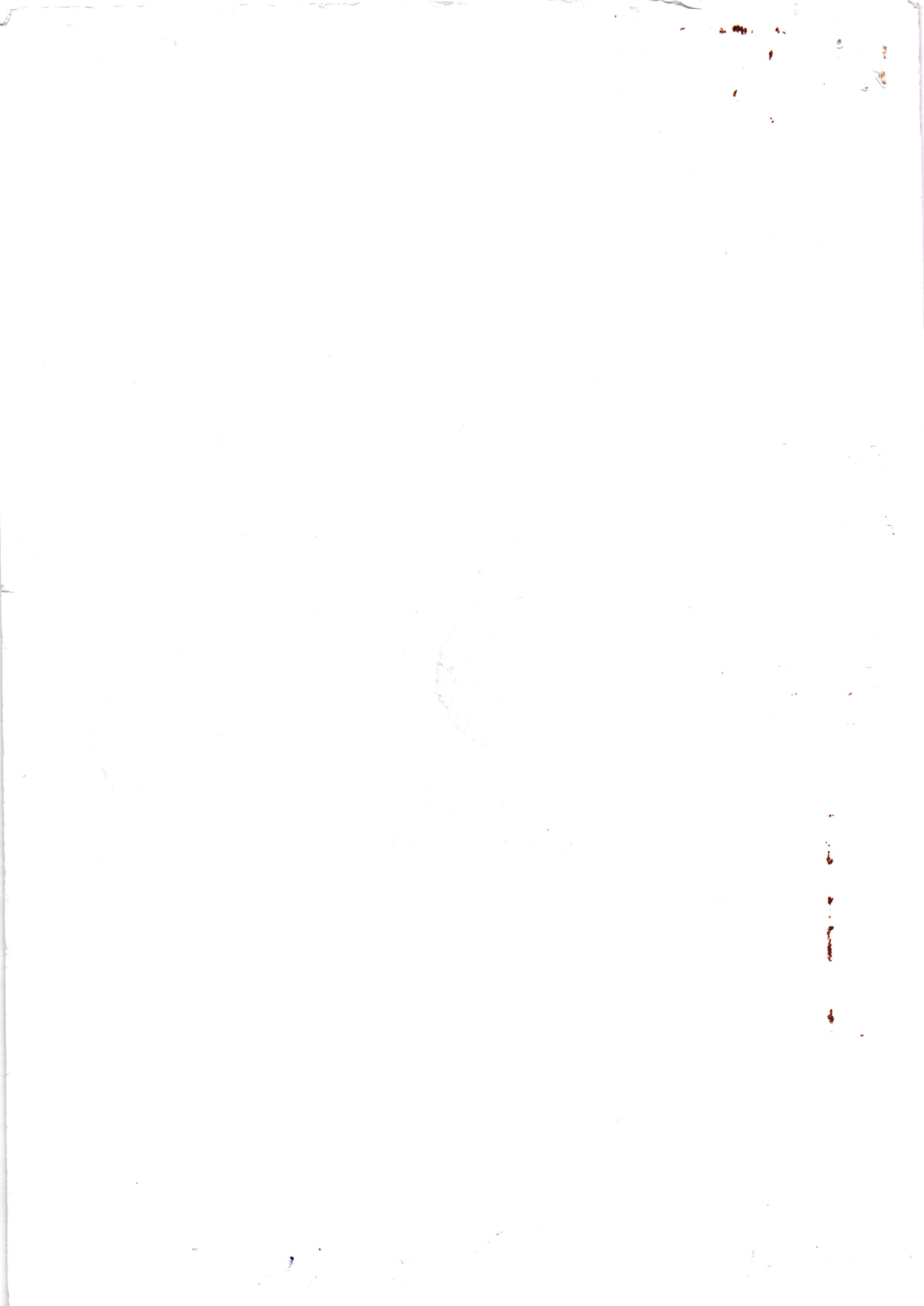
São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra Portugal.

15. Ngày xem xét, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh



Danh mục các thuốc bàn giao nhãn
Đợt 97Thuốc NN
Ngày 29/5/2018 - CV. PTATuyệt- Lưu

STT	STT/QĐ	Đợt	Tên thuốc	CTĐK	Ký nhận
2	38	97	Candesartan	BluePharma	

Người bàn giao

Người nhận



PTATuyet