

170%

ANGIOTENSIN II AT₁ RECEPTOR BLOCKER

Each tablet contains: 75 mg Irbesartan

Indications:
Essential Hypertension.
Essential Hypertension with type 2 diabetes and renal disease.

Dosage: Adults: 150 mg to 300 mg once daily, unless otherwise indicated.

Product Monograph available to health professionals on request.

Pharmacist: Dispense with Consumer Information Leaflet.

Store under 30°C.

Manufacturer:
Pharmascience Inc.
6111 Royalmount, Suite 100,
Montreal, Quebec, Canada, H4P 2T4.

100 viên nén **Rx** - Thuốc kê đơn

pms-IRBESARTAN

Irbesartan **75 mg** Comprimés d'irbesartan **USP 35**

Tablets **USP 35**



6111 Royalmount Avenue # 110
Montreal, Quebec H4P 2T4 Canada


Mỗi viên nén chứa: 75 mg Irbesartan.
Chai 100 viên nén.
Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng: Đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
Số lô SX, NSX, HD: Xem "LOT", "MFD", "EXP" trên bao bì.
Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng hết hạn in trên bao bì.
Bảo quản dưới 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Các thông tin khác để nghị xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Sản xuất bởi:
Pharmascience Inc.
6111 Royalmount, Suite 100,
Montreal, Quebec, Canada, H4P 2T4.
SDK:
DNNK:



57606 01746 8

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 4/3/14

APPROBATIONS / APPROVALS		
DEPARTMENT	SIGNATURE	DATE
REG. AFF.		
QC		
MARKETING		
PRODUCTION		

NAME:	pms-Irbesartan		
FORMAT:	75 mg in 100 tabs.		
DIELINE:	75cc		
DIMS.:	HEIGHT # 1: 1.75"	WIDTH # 2: 4.4375"	DEPTH # 3: 0"
CODE:	16191-V1		
DATE:	16/09/2010 (DD/MM/YYYY)		
PROOF #	03		
	K	PMS 295	PMS 199
		PMS 102	PMS UV

147/85F

Rx: Thông tin kê toa

PMS-IRBESARTAN
Ibesartan 75 mg, 150 mg, 300 mg tablets

*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.
Chỉ sử dụng thuốc theo đơn của bác sĩ.*

1. TÊN THUỐC

PMS-IBESARTAN 75 mg
PMS-IBESARTAN 150 mg
PMS-IBESARTAN 300 mg

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén chứa 75 mg, 150 mg, 300 mg Irbesartan
Danh sách tá dược đầy đủ, xem phần 6.1

3. DẠNG TRÌNH BÀY

Viên nén

4. THÔNG TIN LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định

- Điều trị tăng huyết áp vô căn
- Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường type 2.

4.2 Liều dùng và cách dùng

Cách dùng:

Uống với một lượng nước vừa đủ. Có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không.

Liều dùng:

Liều khởi đầu và liều duy trì được khuyến cáo thông thường là 150 mg một lần mỗi ngày. Nhìn chung, Irbesartan với liều 150 mg một lần mỗi ngày kiểm soát huyết áp trong 24 giờ tốt hơn với liều 75 mg. Tuy nhiên, liều khởi đầu 75 mg có thể được cân nhắc, đặc biệt ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo và ở người lớn hơn 75 tuổi.

Ở những bệnh nhân không kiểm soát được với liều 150 mg một lần mỗi ngày, có thể tăng liều Irbesartan lên 300 mg, hoặc có thể dùng thêm các thuốc hạ áp khác. Trong đó, việc thêm các thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazide đã cho thấy làm tăng tác dụng của Irbesartan

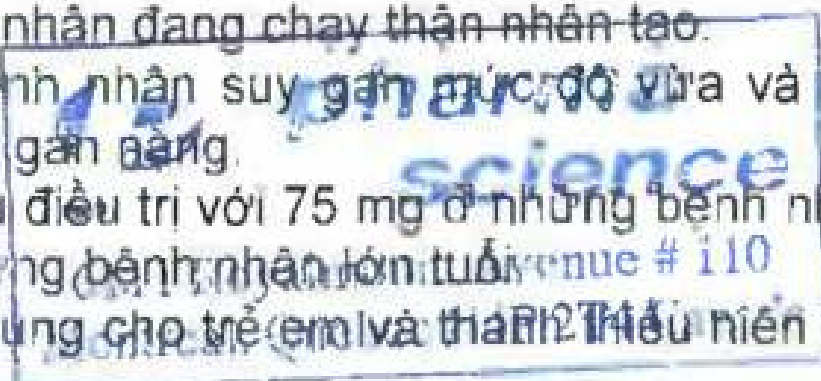
Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp, nên khởi đầu điều trị 150 mg Irbesartan một lần mỗi ngày, sau đó điều chỉnh đến 300 mg một lần mỗi ngày như liều duy trì trong điều trị bệnh thận. Lợi ích trên thận của Irbesartan đối với bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp dựa trên những nghiên cứu trong đó Irbesartan được sử dụng kết hợp với các thuốc hạ áp khác, khi cần, để đạt được huyết áp mục tiêu.

Suy thận: Không cần chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy chức năng thận. Liều khởi đầu thấp hơn (75 mg) có thể được cân nhắc đối với những bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.

Suy gan: Không cần chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy gan mức độ vừa và nhẹ. Không có nghiên cứu lâm sàng đối với những bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân lớn tuổi: Mặc dù nên cân nhắc khởi đầu điều trị với 75 mg ở những bệnh nhân trên 75 tuổi nhưng thường không cần chỉnh liều đối với những bệnh nhân lớn tuổi.

Bệnh nhi: Irbesartan không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thiếu niên vì không đủ dữ liệu về hiệu lực và độ an toàn.



4.3 Chống chỉ định

- Nhạy cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai

4.4 Đề phòng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng

Giảm thể tích nội mạch: Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do dùng lợi tiểu mạnh, kiêng muối nghiêm ngặt, tiêu chảy hoặc nôn ói. Những tình trạng này nên điều chỉnh trước khi sử dụng Irbesartan.

Tăng huyết áp do động mạch thận: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch trên một thận chức năng được điều trị với các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone. Trong khi không được ghi nhận với Irbesartan, tác dụng tương tự nên được lường trước với các thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II.

Suy thận và ghép thận: Khi sử dụng Irbesartan ở bệnh nhân suy chức năng thận, việc theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh được khuyến cáo. Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng Irbesartan ở những bệnh nhân mới ghép thận.

Bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp và bệnh thận: Tác dụng của Irbesartan trên cả 2 biến cố thận và tim mạch là như nhau ở các phân nhóm, trong một phân tích thực hiện trong nghiên cứu với các bệnh nhân bệnh thận tiến triển. Trong đó, chúng xuất hiện bất lợi hơn ở các đối tượng phụ nữ và những đối tượng không phải người da trắng.

Tăng kali huyết: Cũng như các thuốc tác động lên hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone khác, tăng kali huyết có thể xảy ra trong quá trình điều trị với Irbesartan, đặc biệt khi có suy thận, có đạm niệu rõ do bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường, và/hoặc suy tim. Theo dõi sát kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Lithium: Việc kết hợp giữa lithium và Irbesartan là không được khuyến cáo.

Hẹp động mạch chủ và hẹp van 2 lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Như các thuốc dẫn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi chỉ định cho các bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ, hoặc hẹp van 2 lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Cường Aldosteron nguyên phát: Những bệnh nhân cường Aldosteron nguyên phát nói chung, không đáp ứng với các thuốc hạ áp hoạt động thông qua ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone. Do đó, việc sử dụng Irbesartan không được khuyến cáo.

Tổng quát: Ở những bệnh nhân có trương lực mạch và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào các hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng, bệnh thận tiềm ẩn, kể cả hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có tác động đến hệ này đã gây ra hạ huyết áp cấp tính, tăng ure huyết, thiếu niệu, hoặc hiếm khi suy thận cấp. Như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp khác, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

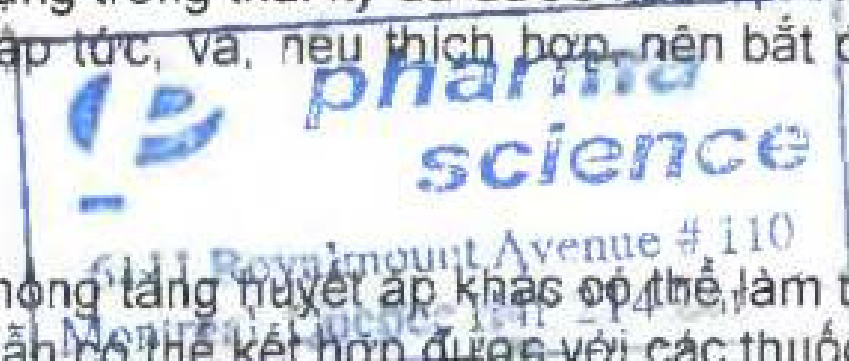
Theo quan sát các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, Irbesartan và thuốc đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở những người da đen hơn ở người không phải da đen, có thể vì tỷ lệ tình trạng renin thấp cao hơn trong dân số tăng huyết áp da đen.

Bệnh nhi: Irbesartan đã được nghiên cứu trên các bệnh nhi từ 6 tuổi đến 16 tuổi nhưng dữ liệu hiện tại là không đủ để ủng hộ việc mở rộng điều trị cho trẻ em cho đến khi có thêm nhiều dữ liệu.

Thai kỳ: Không sử dụng các thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II (AIIIRAs) trong khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị với AIIIRAs được xem là thiết yếu, bệnh nhân dự định mang thai nên được đổi sang liệu pháp hạ huyết áp khác mà độ an toàn để sử dụng trong thai kỳ đã được xác lập. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngưng điều trị với AIIIRAs ngay lập tức, và, nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

4.5 Tương tác thuốc và các dạng tương tác

Với các thuốc chống tăng huyết áp khác: Các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Irbesartan. Mặc dù vậy Irbesartan vẫn có thể kết hợp được với các thuốc chống tăng huyết áp khác như các thuốc chẹn beta, chẹn calci hoặc các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Một



điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu ở liều cao có thể tạo ra hiện tượng giảm thể tích máu và nguy cơ tụt huyết áp khi dùng Irbesartan.

Bổ sung kali hoặc các thuốc lợi tiểu giữ kali: Dùng đồng thời Irbesartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc bổ sung kali có thể làm tăng nồng độ kali huyết.

Lithium: Tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính có thể hồi phục được đã được báo cáo khi phối hợp với các thuốc ức chế enzym chuyển. Bởi vì tương tác chưa được xác định với Irbesartan và chưa có thể loại trừ được nên vẫn phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết thanh.

Những thông tin tương tác khác: Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng đồng thời một liều Irbesartan 150 mg ở người khỏe mạnh.

Dược động học của Irbesartan không bị thay đổi khi kết hợp với hydrochlorothiazid.

Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C9 và có thể bởi cả liên hợp với acid glucuronic. Tác dụng của các thuốc gây cảm ứng CYP 2C9 như rifampicin đối với dược động học của Irbesartan chưa được đánh giá. Các dữ liệu thực nghiệm không cho phép tiên đoán được các tương tác giữa các thuốc có chuyển hóa liên quan đến các isoenzym của cytochrome P450 như CYP 1A1, CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2B6, CYP 2D6, CYP 2E1 hoặc CYP 3A4. Ít có khả năng ức chế liên hợp với acid glucuronic đưa đến những tương tác lâm sàng có ý nghĩa.

In vitro: các tương tác giữa Irbesartan với warfarin, tolbutamid hoặc nifedipin đã được quan sát thấy. Mặc dù vậy chưa có tương tác về mặt dược động học và dược lý được ghi nhận khi dùng kết hợp Irbesartan với warfarin cho người khỏe mạnh. Dược động học của Irbesartan không bị biến đổi khi kết hợp với nifedipin.

4.6 Mang thai và cho con bú

Mang thai:

Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang mang thai. Trong 3 tháng đầu của thai kỳ chống chỉ định do thận trọng. Trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ: có thể gây ảnh hưởng trực tiếp lên hệ thống rennin-angiotensin, gây suy thận ở bào thai hoặc trẻ sơ sinh biến dạng sọ mặt, thậm chí làm chết thai. Khi phát hiện có thai, ngừng thuốc càng sớm càng tốt, nếu đã dùng thuốc trong một thời gian dài, cần kiểm tra chụp sọ và chức năng thận bằng siêu âm cho thai nhi.

Cho con bú:

Vì không có thông tin về việc sử dụng Irbesartan trong thời gian cho con bú, Irbesartan không được khuyến cáo và ưu tiên những liệu pháp thay thế có độ an toàn tốt hơn cho việc sử dụng trong thời gian cho con bú đã được xác lập, đặc biệt trong khi chăm sóc trẻ sơ sinh và trẻ sinh non.

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc. Dựa trên các đặc tính dược lực học, Irbesartan hình như không ảnh hưởng đến khả năng này. Khi điều khiển tàu xe và vận hành máy móc nên lưu ý rằng hoa mắt hoặc mệt mỏi có thể xuất hiện trong thời gian điều trị.

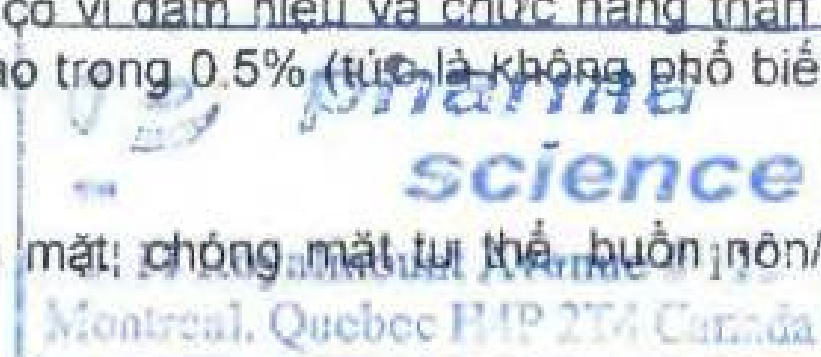
4.8 Tác dụng không mong muốn

Trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở những bệnh nhân tăng huyết áp, tỷ lệ mắc các biến cố bất lợi nói chung không có sự khác biệt giữa các nhóm Irbesartan (56.2%) và giả dược (56.5%). Việc ngưng thuốc do bất kỳ biến cố bất lợi nào về lâm sàng hay xét nghiệm ở nhóm điều trị với Irbesartan (3.3%) là thấp hơn so với nhóm điều trị giả dược (4.5%). Tỷ lệ mắc các biến cố bất lợi không liên quan đến liều dùng (trong giới hạn liều khuyến cáo), giới tính, tuổi tác, chủng tộc hoặc thời gian điều trị.

Ở những bệnh nhân đái tháo đường tăng huyết áp có vi đam niệu và chức năng thận bình thường, chóng mặt tư thế và hạ huyết áp tư thế được báo cáo trong 0.5% (tức là không phổ biến) nhưng cao hơn giả dược.

Rất phổ biến: Tăng kali huyết

Phổ biến: Tăng creatine kinase huyết tương, chóng mặt, chóng mặt tư thế, buồn nôn/nôn, đau cơ xương, hạ huyết áp tư thế, mệt mỏi



Không phổ biến: Nhịp tim nhanh, đau ngực, ho, tiêu chảy, khó tiêu, ợ nóng, phát ban, rối loạn chức năng tình dục

Không rõ: Đau đầu, ù tai, loạn vị giác, suy chức năng thận, viêm mạch hủy bạch cầu, đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp có tăng nồng độ creatine kinase huyết tương), chuột rút, tăng kali huyết, các phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, mề đay, viêm gan, bất thường chức năng gan.

Bệnh nhi: Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên của 318 trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi, các biến cố bất lợi liên quan sau đây đã xảy ra trong pha mù đôi 3 tuần: Nhức đầu (7,9%), hạ huyết áp, (2,2%), chóng mặt (1,9 %), ho (0,9%). Trong giai đoạn mờ nhân 26-tuần của thử nghiệm các bất thường xét nghiệm thường gặp nhất được quan sát là tăng creatinin (6,5%) và tăng trị số CK trong 2% trẻ em.

4.9 Quá liều

Triệu chứng:

Kinh nghiệm ở người lớn sử dụng với liều đến 900 mg/ngày trong 8 tuần cho thấy không có độc tính. Những biểu hiện quá liều có khả năng xảy ra nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.

Điều trị:

Không có điều trị chuyên biệt cho quá liều với Irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Các biện pháp được đề nghị bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong việc điều trị quá liều. Irbesartan không được loại bỏ bởi thẩm tách máu.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Phân nhóm điều trị: Đối kháng Angiotensin-II.

ATC code: C09C A04.

Cơ chế tác động: Irbesartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II đường uống, mạnh, và chọn lọc (loại AT1). Nó chặn tất cả các hoạt động của angiotensin-II qua trung gian thụ thể AT1, bất kể nguồn gốc hoặc đường tổng hợp của angiotensin-II. Đối kháng chọn lọc của các thụ thể angiotensin II (AT1) làm tăng nồng độ renin huyết tương và nồng độ angiotensin-II, và giảm nồng độ aldosterone huyết tương. Nồng độ kali huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể bởi Irbesartan đơn trị liệu ở liều khuyến cáo. Irbesartan không ức chế men chuyển (kininase-II), một loại enzyme tạo ra angiotensin II và cũng có thể phân hủy bradykinin thành các chất chuyển hóa không hoạt động. Hoạt động của Irbesartan không cần các hoạt động chuyển hóa.

5.2 Đặc tính dược động học

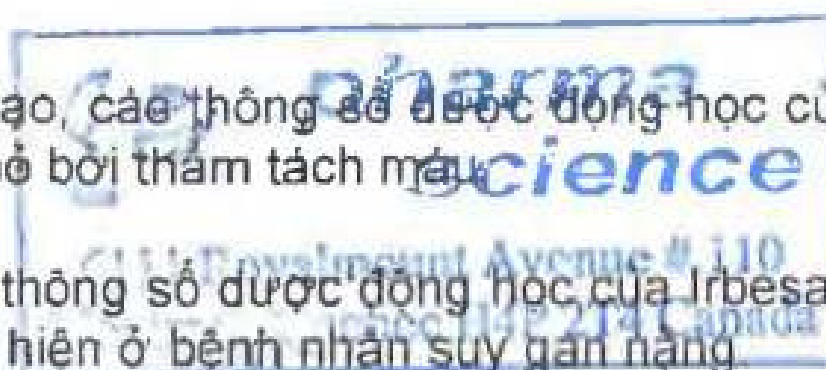
Thuốc hấp thu nhanh qua ống tiêu hóa với sinh khả dụng từ 60-80%,. Thức ăn không làm thay đổi nhiều tính sinh khả dụng của thuốc.

Thuốc chuyển hóa một phần ở gan để tạo thành các sản phẩm không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2h sau một liều uống. Nồng độ thuốc trong máu đạt đến trạng thái cân bằng ổn định sau 3 ngày uống thuốc. Irbesartan liên kết 96% với protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc vào khoảng 53-93 lít.

Thuốc thải trừ qua mật và nước tiểu. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, khoảng 20% lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng chuyển hóa và dưới 2% ở dạng không chuyển hóa. Nửa đời bán thải là 11-15h.

Ở bệnh nhân suy thận hoặc chạy thận nhân tạo, các thông số dược động học của Irbesartan không thay đổi đáng kể. Irbesartan không được loại bỏ bởi thẩm tách máu.

Ở bệnh nhân xơ gan nhẹ đến trung bình, các thông số dược động học của Irbesartan không thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu đã không được thực hiện ở bệnh nhân suy gan nặng.



6. THÔNG TIN THUỐC

6.1 Danh sách tá dược

Colloidal Silicon Dioxid,
Copovidone/Plasdone S-630,
Croscarmellose sodium,
Lactose monohydrate DC Agglomerat,
Magnesium stearat,
Nước tinh khiết

6.2 Tương kỵ

Không

6.3 Hạn dùng

2 năm kể từ ngày sản xuất

6.4 Bảo quản

Bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ dưới 30°C
Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

6.5 Đóng gói

Chai 100 viên nén

6.6 Tiêu chuẩn áp dụng

USP 35

7. NHÀ SẢN XUẤT

PHARMASCIENCE INC.

6111, Avenue Royalmount Suit 100
Montreal, Quebec
Canada, H4P 2T4



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thành

