

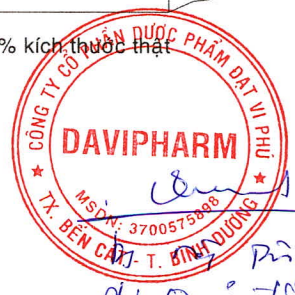
**ĐỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 08/10/18 n

Tên sản phẩm: Hộp ZOKORA-20



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



*Phó Quản đốc*



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước bản gốc

# ZOKORA-20

Olmesartan medoxomil 20 mg

Số lô SX: \_\_\_\_\_

HD: \_\_\_\_\_

**DAVIPHARM**

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường  
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Dùng đúng liều chỉ định

Tên sản phẩm: VI ZOKORA-20 (Alu Alu)

*(Handwritten mark)*



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Viên nén bao phim **ZOKORA-20**

Thuốc bán theo đơn  
Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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


#### 1. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Olmesartan medoxomil ..... 20 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, povidon, polysorbat 80, glycerol, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, dầu thầu dầu.

#### 2. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

#### 3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

#### 4. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09CA08.

**Nhóm dược lý:** Chất đối kháng thụ thể angiotensin II.

Olmesartan medoxomil, dẫn xuất của benzimidazol, là một nonpeptid đối kháng chọn lọc thụ thể angiotensin II typ 1 (AT<sub>1</sub>). Sự đối kháng chọn lọc thụ thể angiotensin II (AT<sub>1</sub>) làm tăng nồng độ renin, angiotensin I và II, và giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương.

Angiotensin II là hormon vận mạch chính của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron và đóng vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh học của bệnh tăng huyết áp thông qua thụ thể typ 1 (AT<sub>1</sub>).

Trong bệnh tăng huyết áp, olmesartan medoxomil có tác dụng phụ thuộc liều, giảm huyết áp động mạch kéo dài. Không có bằng chứng cho thấy thuốc gây hạ huyết áp liều đầu, phản xạ tim nhanh khi điều trị kéo dài, hoặc tăng huyết áp dội ngược khi ngừng thuốc.

Liều uống 1 lần/ ngày olmesartan medoxomil cho tác dụng hạ huyết áp hiệu quả và ổn định trong suốt khoảng thời gian 24 giờ giữa hai lần dùng thuốc. Liều olmesartan medoxomil 1 lần/ ngày có tác dụng hạ huyết áp trong vòng 24 giờ. Liều 1 lần/ ngày cho hiệu quả hạ huyết áp tương tự như liều hai lần một ngày với tổng liều hàng ngày tương đương.

#### 5. DƯỢC ĐỘNG HỌC

**Hấp thu:**

Olmesartan medoxomil là một tiền chất mà hoạt tính dược lý, nếu có, là rất nhỏ cho đến khi bị thủy phân trong quá trình hấp thu ở đường tiêu hóa tạo thành olmesartan. Nó được chuyển hóa nhanh chóng thành chất chuyển hóa có hoạt tính là olmesartan bởi enzym esterase ở ruột và máu tĩnh mạch cửa trong khi hấp thu qua ruột. Không tìm thấy olmesartan medoxomil hoặc medoxomil dạng nguyên vẹn trong huyết tương hoặc chất bài tiết. Sinh khả dụng tuyệt đối của olmesartan khi sử dụng dạng viên nén là 25,6%.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của olmesartan đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống một liều olmesartan medoxomil và nồng độ olmesartan huyết tương tăng gần như tuyến tính đến liều tối đa 80 mg.

Thức ăn có tác động rất ít đến sinh khả dụng của olmesartan, do đó có thể uống olmesartan medoxomil cùng hoặc không cùng với thức ăn.







### **Phân bố:**

Olmesartan gắn kết nhiều với protein huyết tương (99,7%), nhưng khả năng xảy ra tương tác cạnh tranh gắn kết protein huyết tương giữa olmesartan và các thuốc gắn kết nhiều protein huyết tương khác thấp trên lâm sàng. Khả năng gắn kết của olmesartan với tế bào máu không đáng kể. Thể tích phân bố sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch thấp (16 - 29 lít).

### **Chuyển hóa và thải trừ:**

Độ thanh thải huyết tương toàn phần của olmesartan là 1,3 L/ giờ và tương đối chậm hơn so với tốc độ máu ở gan (90 L/ giờ). Sau khi uống một liều olmesartan medoxomil đánh dấu đồng vị  $^{14}\text{C}$ , 10 - 16% thuốc đánh dấu đồng vị thải trừ qua nước tiểu (phần lớn trong 24 giờ đầu) và phần còn lại được thải trừ qua phân. Dựa trên sinh khả dụng toàn thân là 25,6%, có thể tính được lượng olmesartan hấp thu được thải trừ qua thận là 40% và gan là 60%. Tất cả các đồng vị đánh dấu đều là của olmesartan. Không có chất chuyển hóa khác được tìm thấy. Chu trình gan ruột của olmesartan thấp. Do phần lớn olmesartan được thải trừ qua đường mật, chống chỉ định olmesartan cho bệnh nhân bị tắc mật.

Tổng thời gian bán thải của olmesartan biến thiên từ 10 đến 15 giờ sau khi sử dụng liều uống lặp lại. Trạng thái ổn định đạt được sau vài liều đầu tiên và không có tích lũy trong 14 ngày sau khi dùng liều lặp lại. Độ thanh thải ở thận khoảng 0,5 - 0,7 L/ giờ và không phụ thuộc liều.

### **Dược động học ở đối tượng đặc biệt**

#### **Người cao tuổi ( $\geq 65$ tuổi)**

Ở bệnh nhân bị tăng huyết áp, AUC của olmesartan ở trạng thái ổn định tăng khoảng 35% ở người cao tuổi (65 - 75 tuổi) và khoảng 44% ở người  $\geq 75$  tuổi so với nhóm tuổi trẻ hơn. Nguyên nhân một phần có thể do sự suy giảm chức năng thận ở nhóm bệnh nhân này.

#### **Suy thận**

Ở bệnh nhân suy thận, AUC của olmesartan ở trạng thái ổn định tăng khoảng 62%, 82% và 179% lần lượt ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ, trung bình và nặng so với nhóm chứng khỏe mạnh.

#### **Suy gan**

Sau khi uống liều duy nhất, giá trị AUC của olmesartan cao hơn 6% ở người suy gan nhẹ và 65% ở người suy gan vừa so với nhóm chứng khỏe mạnh. Sau khi sử dụng liều lặp lại ở bệnh nhân suy gan vừa, AUC olmesartan cao hơn khoảng 65% so với nhóm chứng khỏe mạnh. Giá trị  $C_{\max}$  của olmesartan giống nhau giữa nhóm chứng khỏe mạnh và bệnh nhân suy gan. Olmesartan medoxomil chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan nặng.

#### **Bệnh nhân da đen**

Tác dụng hạ huyết áp của olmesartan có thể ít hơn ở những bệnh nhân da đen so với những bệnh nhân có màu da khác.

## **6. CHỈ ĐỊNH**

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

## **7. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG**

### **Người lớn**

Liều khởi đầu thông thường là 10 mg mỗi ngày một lần. Nếu bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp thích hợp sau 2 tuần điều trị, liều có thể tăng lên 20 mg (liều tối ưu). Nếu huyết áp không hạ, có thể tăng liều lên 40 mg/ ngày hoặc dùng thêm hydrochlorothiazid.

Tác dụng chống tăng huyết áp thường ghi nhận được sau 2 tuần điều trị, với tác dụng tối đa đạt được sau 8 tuần.

### **Người cao tuổi ( $\geq 65$ tuổi)**

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu cho bệnh nhân cao tuổi, nếu cần dùng liều đến liều tối đa 40 mg/ ngày, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp.

### **Suy thận**

Liều dùng tối đa ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 20 - 60 mL/ phút) là 20 mg/ ngày do kinh nghiệm sử dụng liều cao hơn còn hạn chế. Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 mL/ phút), vì kinh nghiệm còn giới hạn ở nhóm bệnh nhân này.

### **Suy gan**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Ở bệnh nhân suy gan trung bình, liều khởi đầu là 10 mg x 1 lần/ ngày và liều tối đa không được vượt quá 20 mg x 1 lần/ ngày. Theo dõi chặt chẽ huyết áp và chức năng thận ở bệnh nhân suy gan đang sử dụng thuốc lợi tiểu và/ hoặc thuốc chống tăng huyết áp khác. Không có kinh nghiệm sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân suy thận nặng, do đó không khuyến cáo sử dụng. Không nên sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân tắc mật.

### **Trẻ em**

Không có kinh nghiệm sử dụng olmesartan medoxomil cho trẻ em dưới 18 tuổi.

### **Cách dùng:**

Để dễ tuân thủ, khuyến cáo sử dụng thuốc vào cùng một thời điểm trong ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn, ví dụ như vào bữa ăn sáng. Nên uống thuốc với một ly nước. Không được nhai viên.

## **8. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với olmesartan medoxomil hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Tắc mật.

Sử dụng chung với aliskiren ở bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60mL/ phút/ 1,73m<sup>2</sup>).

## **9. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

### **Giảm thể tích nội mạch**

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt sau khi sử dụng liều đầu tiên, có thể xảy ra ở bệnh nhân bị giảm thể tích máu và/ hoặc giảm natri máu do sử dụng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn kiêng ít muối, tiêu chảy hoặc nôn ói. Phải khắc phục các tình trạng này trước khi cho bệnh nhân sử dụng olmesartan medoxomil.

### **Các tình trạng khác gây kích thích hệ renin-angiotensin-aldosteron**

Ở bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu trên hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ như bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc bị suy thận, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị với các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống này có thể dẫn đến hạ huyết áp cấp, tăng nitrơ máu, thiếu niệu hoặc hiếm khi suy thận cấp.

### **Tăng huyết áp do thận**

Tăng nguy cơ bị hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch ở thận còn hoạt động sử dụng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

### **Suy thận và ghép thận**

Khi sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân suy thận, cần định kỳ theo dõi nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 mL/ phút). Không có kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân vừa được ghép thận hoặc bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinin < 12 mL/ phút).

### **Suy gan**

Không có kinh nghiệm sử dụng olmesartan medoxomil ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil ở đối tượng bệnh nhân này.



### **Tăng kali huyết**

Việc sử dụng các thuốc ảnh hưởng hệ renin-angiotensin-aldosteron có thể gây tăng kali huyết.

Nguy cơ có thể tăng lên, thậm chí tử vong, ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân bị đái tháo đường, và ở bệnh nhân sử dụng với các thuốc khác có thể làm tăng kali huyết và/ hoặc bệnh nhân đang bị biến cố gian phát.

Trước khi dùng chung với các thuốc ảnh hưởng lên hệ renin-angiotensin-aldosteron, nên đánh giá lợi ích - nguy cơ.

Yếu tố nguy cơ chính của tăng kali huyết bao gồm:

- Đái tháo đường, suy thận, trên 70 tuổi.
- Sử dụng một hoặc nhiều thuốc ảnh hưởng lên hệ renin-angiotensin-aldosteron và/ hoặc chất bổ sung kali. Một số chế phẩm hoặc nhóm thuốc có thể gây tăng kali huyết: muối thay thế chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất ức chế ACE, chất đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (bao gồm chất ức chế COX-2), heparin, chất ức chế miễn dịch như cyclosporin hoặc tacrolimus, trimetoprim.
- Các biến cố gian phát, đặc biệt là mất nước, suy tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, giảm thêm chức năng thận, giảm đột ngột chức năng thận (ví dụ: các bệnh nhiễm trùng), ly giải tế bào (ví dụ: thiếu máu chi cục bộ, tiêu cơ, chấn thương nặng).

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ nồng độ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

### **Phong bế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron**

Phong bế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron do sử dụng đồng thời chất ức chế enzym chuyển angiotensin, chất đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo sử dụng đồng thời. Nếu cần phải sử dụng chung, chỉ nên dùng dưới sự giám sát của chuyên gia, theo dõi chức năng thận, chất điện giải và huyết áp thường xuyên. Không nên sử dụng đồng thời chất ức chế enzym chuyển angiotensin và chất đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân suy thận do đái tháo đường.

### **Lithi**

Tương tự với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II khác, không khuyến cáo sử dụng olmesartan medoxomil với lithi.

### **Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, cơ tim phì đại tắc nghẽn**

Giống như các thuốc giãn mạch khác, thận trọng khi chỉ định cho bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

### **Cường aldosteron tiên phát**

Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát nói chung sẽ không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp tác động thông qua sự ức chế của hệ thống renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng olmesartan medoxomil không khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

### **Tiêu chảy mạn tính tương tự Sprue**

Trong các ca hiếm gặp nghiêm trọng, tiêu chảy mạn tính kèm với sụt cân nhiều đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng olmesartan vài tháng cho đến vài năm, có thể do phản xạ quá mẫn chậm tại chỗ. Sinh thiết ruột bệnh nhân thường cho thấy teo lông ruột. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng này trong quá trình điều trị với olmesartan, loại trừ các nguyên nhân gây bệnh khác. Xem xét ngừng olmesartan medoxomil trong trường hợp không xác định được nguyên nhân gây bệnh nào khác. Trong trường hợp triệu chứng biến mất và bệnh đường ruột tương tự Sprue được xác định bằng sinh thiết, không nên điều trị lại với olmesartan medoxomil.

### **Khác biệt chủng tộc**

Giống như các chế phẩm có chứa chất đối kháng thụ thể angiotensin II khác, tác dụng hạ huyết áp của olmesartan medoxomil ít hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân màu da khác, có thể vì tỉ lệ cao bệnh nhân da đen bị tăng huyết áp có renin thấp.



### **Phụ nữ mang thai**

Không nên sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời gian mang thai. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II, bệnh nhân dự định mang thai nên đổi qua thuốc chống tăng huyết áp khác đã được chứng minh an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, nên ngừng sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II ngay và chuyển sang thuốc khác.

### **Khác**

Giống như các tác nhân chống tăng huyết áp khác, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ hoặc thiếu máu não cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc sốc tim.

### **Phản ứng quá mẫn**

Phù mắt đã xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng olmesartan medoxomil. Phản ứng, kể cả các phản ứng phản vệ và/ hoặc phù mạch khác nhau đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch liên quan hoặc không liên quan đến chất ức chế ACE/ thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

### **Dạng bào chế kết hợp**

Khi olmesartan medoxomil được kết hợp với amlodipin hoặc hydrochlorothiazid trong các dạng bào chế phối hợp cố định liều, các lưu ý, chống chỉ định và tương tác của các thuốc sử dụng đồng thời này cũng phải được xem xét khi sử dụng.

## **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Thời kỳ mang thai**

Sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II không khuyến cáo trong ba tháng đầu thai kỳ và chống chỉ định trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai khi sử dụng chất ức chế ACE trong ba tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ khả năng làm tăng nhẹ nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu về dịch tễ học có kiểm soát về nguy cơ của chất đối kháng angiotensin II, nguy cơ tương tự có thể xảy ra trong nhóm thuốc này. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục sử dụng chất ức chế thụ thể angiotensin, bệnh nhân dự định có thai nên chuyển qua điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp khác đã được xác định là sử dụng an toàn khi mang thai. Khi phát hiện có thai, ngừng điều trị với chất đối kháng thụ thể angiotensin II và nếu có thể nên bắt đầu điều trị bằng thuốc khác.

Sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ đã xác định gây hại cho thai nhi (giảm chức năng thận, thiếu ôi, giảm cốt hóa xương sọ) và độc tính cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa của thai kỳ, khuyến cáo siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ thai nhi. Trẻ sinh ra có mẹ sử dụng chất đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi khả năng hạ huyết áp.

### **Thời kỳ cho con bú**

Vì không có thông tin liên quan đến sử dụng olmesartan medoxomil ở phụ nữ cho con bú, không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ cho con bú và nên sử dụng các thuốc đã được chứng minh an toàn khi cho con bú, đặc biệt trong thời gian trẻ mới sinh.

## **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Olmesartan medoxomil có tác động ít và trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Chóng mặt và mệt mỏi đôi khi có thể xảy ra ở bệnh nhân đang sử dụng chất chống tăng huyết áp, có thể gây ảnh hưởng đến khả năng phản xạ.

## **10. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

*Tác dụng của các thuốc khác lên olmesartan medoxomil*

*Các thuốc chống tăng huyết áp khác*

32



Tác dụng hạ huyết áp của olmesartan medoxomil có thể tăng lên khi sử dụng chung với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

*Chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI), chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren*

Dữ liệu lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) khi sử dụng kết hợp ACEI, chất đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng tần suất tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng riêng lẻ các thuốc tác động lên RAAS.

*Chất bổ sung kali và thuốc lợi tiểu kiệm kali*

Dựa trên kinh nghiệm sử dụng các thuốc tác động lên hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, sử dụng chung với thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối thay thế chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali máu (ví dụ: heparin) có thể dẫn đến tăng nồng độ kali huyết thanh. Không khuyến cáo sử dụng chung các thuốc kể trên.

*Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)*

NSAIDs (bao gồm acid acetylsalicylic ở liều > 3 g/ ngày và chất ức chế COX-2) và chất đối kháng thụ thể angiotensin II có thể có tác dụng hiệp đồng gây giảm chức năng lọc cầu thận, có thể dẫn đến suy thận cấp. Theo dõi chức năng thận bệnh nhân khi bắt đầu điều trị cũng như cần phải theo dõi việc bù nước của bệnh nhân.

Ngoài ra, việc sử dụng chung với NSAIDs cũng làm giảm một phần tác dụng chống tăng huyết áp của chất đối kháng thụ thể angiotensin II.

*Thuốc gắn acid mật colesevelam*

Sử dụng đồng thời thuốc gắn acid mật colesevelam hydroclorid làm giảm nồng độ thuốc trong máu và nồng độ đỉnh của olmesartan, giảm  $T_{1/2}$ . Sử dụng olmesartan medoxomil ít nhất 4 giờ trước khi sử dụng colesevelam hydroclorid để giảm tương tác thuốc.

*Các thuốc khác*

Sau khi điều trị với antacid (nhôm/ magesi hydroxyd), có sự giảm đáng kể sinh khả dụng của olmesartan.

Sử dụng chung với digoxin và warfarin không ảnh hưởng đến dược động học của olmesartan.

***Tác dụng của olmesartan medoxomil lên các thuốc khác***

*Lithi*

Tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính lithi đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm cả olmesartan medoxomil. Không khuyến cáo sử dụng chung. Nếu cần thiết phải dùng chung, theo dõi nồng độ lithi huyết thanh.

*Các thuốc khác*

Các thuốc đã được nghiên cứu trên lâm sàng bao gồm warfarin, digoxin, antacid (magnesi hydroxyd và nhôm hydroxyd), hydrochlorothiazid và pravastatin. Không quan sát thấy tương tác nào đặc biệt và olmesartan medoxomil không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của warfarin, digoxin.

Trên lâm sàng, olmesartan không có tác dụng ức chế hệ enzym cytochrom P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 *in vitro*, không có hoặc tác dụng cảm ứng thấp nhất trên hệ cytochrom P450 ở chuột. Không có tương tác trên lâm sàng giữa olmesartan và các thuốc chuyển hóa bởi hệ thống cytochrom P450.

## **11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

**Các tác dụng không mong muốn theo tần suất và hệ cơ quan**

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

Chuyển hóa: Tăng triglycerid huyết, tăng uric huyết, tăng creatin phosphokinase huyết, tăng urê huyết, tăng enzym gan.

Thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu.

Hô hấp: Ho, viêm phế quản, viêm họng, viêm mũi.



Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, tiêu chảy nhiễm khuẩn, buồn nôn.

Cơ xương khớp: Viêm khớp, đau lưng, đau cơ.

Tiết niệu: Nhiễm trùng đường tiểu, tiểu ra máu.

Toàn thân: Đau ngực, mệt mỏi, triệu chứng giống cúm, đau, phù ngoại biên.

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Huyết học: Giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Tiền đình: Chóng mặt.

Tim mạch: Đau thắt ngực.

Tiêu hóa: Nôn ói.

Da: Ban đỏ, ban đỏ lan rộng, ngứa, mày đay.

Cơ xương khớp: Đau gân.

Toàn thân: Suy nhược, phù mắt, khó chịu.

*Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$*

Chuyển hóa: Tăng kali huyết.

Tuần hoàn: Hạ huyết áp.

Da: Phù mạch.

Cơ xương khớp: Co cơ.

Tiết niệu: Suy thận, suy thận cấp.

Toàn thân: Hôn mê.

*Rất hiếm gặp,  $1/100.000 \leq ADR < 1/10.000$*

Tiêu hóa: Tiêu chảy mạn tính triệu chứng như Sprue.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

## 12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dữ liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế. Các biểu hiện thường gặp nhất khi quá liều là hạ huyết áp. Trong trường hợp quá liều, theo dõi bệnh nhân cẩn thận, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

## 13. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

## 14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

**Điều kiện bảo quản:** Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn USP + TC NSX.

## 15. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

*Sản xuất tại:*



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,  
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Điện thoại: 0274 - 3567687 Fax: 0274 - 3567688

72

16. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



*Phó Quốc Tế*



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*



*h*