



Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC
(Cho 1 viên nén bao phim SaVi Irbesartan 75)

Thành phần được chất:
 Irbesartan 75 mg
Thành phần tá dược:
 Lactose monohydrat, tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, natri starch glycolat, silic dioxyd keo, povidon K30, talc, magnesi stearat, hypromellose 6 cps, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài bao phim màu trắng hai mặt khum, một mặt có chữ SVP, một mặt có gạch ngang.
Lưu ý: Gạch ngang có trên viên có thể dùng để bẻ chia đôi liều.

CHỈ ĐỊNH

Irbesartan được chỉ định cho điều trị:
 - Tăng huyết áp động mạch vô căn.
 - Bệnh thận do đái tháo đường typ II có tăng huyết áp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng
Người lớn:
 - Liều khởi đầu và duy trì thông thường là 150 mg/lần/ngày. Liều 150 mg/lần/ngày có tác dụng kiểm soát huyết áp tốt hơn liều 75 mg/lần/ngày. Tuy nhiên liều khởi đầu 75 mg có thể cần nhắc chỉ định cho các bệnh nhân phải lọc máu hoặc người bệnh giảm thể tích máu và người già trên 75 tuổi.
 - Nếu liều 150 mg/lần/ngày không đủ để kiểm soát huyết áp thì có thể tăng liều lên 300 mg/lần/ngày hoặc dùng thêm một thuốc chống tăng huyết áp khác. Ví dụ nếu kết hợp irbesartan với một thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid sẽ được một tác dụng hạ huyết áp cộng hợp.
Suy thận:
 Không cần điều chỉnh liều ở những người bệnh suy thận. Với những người bệnh phải lọc máu liều khởi đầu là 75 mg/ngày.
Suy gan:
 Không cần điều chỉnh liều với các bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng với suy gan nặng.
Người lớn tuổi:
 Không cần điều chỉnh liều đối với người lớn tuổi, tuy nhiên nên dùng liều khởi đầu thấp là 75 mg/lần/ngày đối với người trên 75 tuổi.
Trẻ em:
 Liều khởi đầu: 37,5 mg/lần/ngày cho trẻ nặng 10 – 20 kg; 75 mg/lần/ngày cho trẻ nặng 21 - 40 kg; 150 mg/lần/ngày cho trẻ nặng > 40 kg. Liều có thể tăng gấp đôi nếu cần thiết.

Cách dùng
 Thuốc dùng đường uống, uống trong hoặc sau khi ăn. Nướu viên thuốc với nước, không nên nhai hay nghiền viên thuốc. Đối với liều 37,5 mg, có thể bẻ đôi viên SaVi Irbesartan 75 theo gạch ngang trên viên thuốc.
 Liều lượng của irbesartan phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân căn cứ vào đáp ứng lâm sàng.
Nếu quên dùng thuốc
 Nếu quên uống thuốc, bỏ qua liều đã quên và uống liều tiếp theo như lịch bình thường. Không được uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với các thành phần của thuốc.
 - Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
 - Phối hợp với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận vừa và nặng (độ lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73 m²).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- **Giảm thể tích máu:**
 Ở những bệnh nhân bị giảm thể tích máu như mất muối và nước do dùng nhóm lợi tiểu mạnh, tiêu chảy hoặc nôn kéo dài, có thể xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau khi uống liều đầu tiên. Cần thận phải điều trị giảm thể tích máu trước khi cho dùng irbesartan.
 - **Hẹp động mạch thận:**
 Với những người bệnh bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên khi dùng irbesartan có nguy cơ tụt huyết áp nặng và suy giảm chức năng thận.
 - **Ghép thận hoặc suy thận:**
 Cần phải thận trọng với những người bệnh này. Kiểm tra thường xuyên nồng độ kali và creatinin huyết là cần thiết.
 - **Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA):**
 Có bằng chứng cho thấy sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hay aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Sử dụng phối hợp các thuốc này không được khuyến cáo. Nếu cần thiết phải phối hợp các thuốc này thì phải theo dõi và giám sát chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải và

huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

- **Tăng kali huyết:**
 Có thể xảy ra tăng kali huyết khi dùng irbesartan đặc biệt ở người bị suy thận, protein niệu do bệnh thận đái tháo đường và/hoặc suy tim. Với những người bệnh này nên thường xuyên kiểm tra kali huyết. Tránh dùng đồng thời irbesartan với thuốc lợi tiểu giữ kali.

- **Lithi:**
 Không nên dùng đồng thời lithi và irbesartan.

- **Cường aldosteron tiên phát:**
 Những bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin-angiotensin nên irbesartan cũng không có tác dụng trên những bệnh nhân này.

- Cũng như với các thuốc giãn mạch khác, irbesartan phải dùng thận trọng trong các bệnh như: Hẹp van động mạch chủ và hẹp van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

- Người bệnh có trương lực thành mạch và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (thí dụ người bệnh bị suy tim sung huyết nặng hoặc bị một bệnh thận nặng như hẹp động mạch thận hai bên), việc điều trị bằng các chất ức chế enzym chuyển hoặc các chất đối kháng thụ thể angiotensin II tác động trên hệ đã từng bị có tình trạng hạ huyết áp cấp, tăng nitrogen huyết, giảm niệu hoặc hiếm hơn là suy thận cấp. Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, sự hạ đột ngột huyết áp ở những người bệnh tim thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

- **Không dùng nạp lactose:**
 Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm này.

SỬ DỤNG THUỐC CHOPHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai
 Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang mang thai.
 Trong 3 tháng đầu thai kỳ chống chỉ định do thân trọng. Trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ, thuốc gây độc cho thai (giảm chức năng thận, ít nước ối, chàm cốt hóa xương sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Khi phát hiện có thai, phải ngừng ngay irbesartan và thay bằng thuốc khác. Nếu đã dùng thuốc trong một thời gian dài, cần kiểm tra chụp sọ và chức năng thận, siêu âm cho thai nhi.
Phụ nữ cho con bú
 Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của irbesartan lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Dựa trên tác dụng dược lý, irbesartan được dự đoán không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, do thuốc có các tác dụng không mong muốn như gây choáng váng và nhức đầu nên phải thận trọng khi dùng irbesartan cho người lái xe và vận hành máy móc nếu các triệu chứng này xảy ra.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc
 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.
 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.
Chế phẩm chứa aliskiren và các chất ức chế ACE:
 Kết quả nghiên cứu cho thấy ức chế kép hệ RAA thông qua sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận so với nhóm chỉ dùng một chất ức chế hệ RAA.
Chế phẩm chứa kali hoặc các thuốc lợi tiểu giữ kali:
 Dùng đồng thời irbesartan với các chế phẩm chứa kali hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali có thể làm tăng nồng độ kali huyết.

Lithi:
 Tăng nồng độ lithi 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.

Các thuốc chống viêm không steroid:
 Khi các chất đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (thí dụ các chất ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase typ 2 (COX-2), acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc, tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan có thể bị giảm. Cũng như với các chất ức chế enzym chuyển angiotensin, việc dùng đồng thời các chất đối kháng angiotensin II và các chất chống viêm không steroid không chọn lọc có thể làm tăng nguy cơ tổn thương chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận cấp và tăng kali huyết, đặc biệt là những người bệnh đã có suy chức năng thận từ trước. Việc phối hợp phải thận trọng, đặc biệt là người cao tuổi. Người bệnh phải được uống nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu phối hợp và định kỳ sau đó.

Những thông tin tương tác khác:

- Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với irbesartan
- Dược động học của irbesartan không bị thay đổi khi kết hợp với hydrochlorothiazid.
- Irbesartan được chuyển hoá chủ yếu bởi CYP2C9 và một phần ít hơn bởi quá trình liên hợp với acid glucuronic. Không thấy có tương tác động học và dược lực học có ý nghĩa khi irbesartan được dùng đồng thời với warfarin là thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Tác dụng của các chất cầm ứng CYP2C9, thí dụ rifampicin trên dược động học của irbesartan chưa được đánh giá.

Tương kỵ của thuốc

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)

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ xảy ra tác dụng không mong muốn ở nhóm sử dụng irbesartan (56,2%) không khác so với nhóm dùng giả dược (56,5%). Tỷ lệ phải ngưng dùng irbesartan do tác dụng không mong muốn của thuốc là 3,3%. Tác dụng không mong muốn của irbesartan không phụ thuộc liều, giới tính, tuổi tác, chủng tộc hoặc thời gian điều trị.

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất xảy ra trên hệ cơ quan như dưới đây:

Rất thường gặp, ADR $\geq 1/10$

Xét nghiệm: Tăng kali huyết xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân bị đái tháo đường sử dụng irbesartan so với nhóm người dùng giả dược. Ở bệnh nhân tăng huyết áp bị bệnh đái tháo đường có microalbumin niệu và chức năng thận bình thường có sử dụng irbesartan thì tỷ lệ tăng kali huyết ($\geq 5,5$ mEq/lit) xảy ra là 29,4% và nhóm dùng giả dược là 22%. Ở bệnh nhân tăng huyết áp bị bệnh đái tháo đường có protein niệu và suy thận mạn tính có sử dụng irbesartan thì tỷ lệ tăng kali huyết ($\geq 5,5$ mEq/lit) xảy ra là 46,3% và nhóm dùng giả dược là 26,3%.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, chóng mặt tư thế đứng.
Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp tư thế đứng liên quan đến liều dùng.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, ợ mửa.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ xương.

Rối loạn chung: Mệt mỏi.
Xét nghiệm: 1,7% người sử dụng irbesartan có tăng đáng kể creatin kinase huyết tương nhưng không có liên quan đến tác dụng không mong muốn về cơ trên lâm sàng.

Trong 1,7% bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo bệnh thận và đái tháo đường được điều trị bằng irbesartan, đã có báo cáo giảm hemoglobin, tuy nhiên báo cáo này không có ý nghĩa lâm sàng.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn tim và mạch máu: Nhịp tim nhanh, đổ búng.
Rối loạn hô hấp: Ho.
Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, ợ nóng, rối loạn đường tiêu hóa.
Rối loạn gan mật: Vàng da.
Rối loạn ngực và hệ thống sinh sản: Suy giảm chức năng tinh dục.
Rối loạn chung: Đau ngực.

Chưa rõ tần suất

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, nổi mề đay.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali máu
Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu
Rối loạn tai và ốc tai: ù tai
Rối loạn tiêu hóa: Rối loạn vị giác
Rối loạn gan mật: Viêm gan, bất thường chức năng gan
Rối loạn da và các mô dưới da: Viêm mạch máu quá mẫn
Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ (một số trường hợp liên quan đến tăng creatin kinase huyết tương), cơ cứng.
Rối loạn thận và tiết niệu: Suy giảm chức năng thận.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng ở 318 trẻ em trong độ tuổi từ 6 đến 16 bị tăng huyết áp, tỷ lệ tác dụng không mong muốn xảy ra trong giai đoạn mù đôi kéo dài 3 tuần: Nhức đầu (7,9%), hạ huyết áp (2,2%), chóng mặt (1,9%), ho (0,9%). Trong giai đoạn 26 tuần tần suất xảy ra bất thường trong kết quả xét nghiệm là: Tăng creatinin (6,5%) và tăng creatin kinase (2%).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các tác dụng không mong muốn hiếm xảy ra, thường nhẹ, không cần xử trí gì đặc biệt. Nếu bắt đầu dùng thuốc nên chú ý điều trị giảm thể tích máu nếu có.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều tới 900 mg/ngày dùng cho người lớn trong 8 tuần không gây bất cứ một dấu hiệu độc tính cấp nào. Trong trường hợp quá liều, triệu chứng lâm sàng nhiều khả năng xảy ra là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh. Nhịp chậm cũng có thể xảy ra.

Chưa có liệu pháp đặc hiệu trong điều trị quá liều irbesartan. Bệnh nhân cần được theo dõi nghiêm ngặt, điều trị triệu chứng và trợ lực. Một số biện pháp có thể áp dụng như gây nôn và/hoặc rửa dạ dày, dùng than hoạt tính. Không thể loại bỏ irbesartan bằng thẩm tách máu.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II

Mã ATC: C09CA04

Irbesartan là một chất đối kháng thụ thể typ I của angiotensin II (AT₁). Irbesartan ức chế tác dụng sinh lý của angiotensin II, kể cả tác dụng tiết aldosteron và co mạch, do ức chế chọn lọc thụ thể AT₁ của angiotensin II ở nhiều mô, bao gồm cả tuyến thượng thận và cơ trơn thành mạch.

Liều thông thường irbesartan có tác dụng làm hạ huyết áp tương tự như liều thông thường của losartan, enalapril hoặc atenolol, nhưng khác với losartan, irbesartan không phải là một tiền chất và tác dụng dược lý không phụ thuộc vào sự thủy phân ở gan. Khác với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: Angiotensin converting enzyme), irbesartan không ức chế enzym chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II và như vậy không ức chế sự giải phóng bradykinin và các kinin khác nên không gây ho khan dai dẳng, một tác dụng không mong muốn phổ biến khi dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi.

Khi dùng irbesartan với liều được khuyến cáo, kali huyết không thay đổi nhiều trừ khi có suy thận và/hoặc suy tim.

Thuốc làm hạ huyết áp nhưng tần số tim thay đổi rất ít. Tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc vào liều và có khuynh hướng không hạ thêm khi uống một liều cao hơn 300 mg/lần/ngày. Huyết áp hạ tối đa trong khoảng 3-6 giờ sau khi uống. Tác dụng chống tăng huyết áp duy trì ít nhất 24 giờ. Hiệu quả chống tăng huyết áp biểu hiện trong vòng 1-2 tuần, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 4-6 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và duy trì khi điều trị lâu dài. Nếu ngưng điều trị, huyết áp lại dần dần trở lại trị số ban đầu, nhưng không có hiện tượng bệnh nặng đột ngột khi ngưng thuốc.

Tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan và thuốc lợi tiểu thiazid có tính chất hiệp đồng.

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 đến sinh khả dụng của thuốc. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1 - 2 giờ 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.

Sau khi uống, khoảng 80-85% irbesartan có trong huyết tương dưới dạng không đổi. Thuốc chuyển hóa ở gan qua con đường liên hợp glucuronid và oxy hóa. Chất chuyển hóa chính trong tuần hoàn là irbesartan glucuronid (khoảng 6%). Một số nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng irbesartan chủ yếu bị oxy hóa bởi cytochrom P₄₅₀ isoenzym CYP2C9, isoenzym CYP3A4 có tác động không đáng kể lên chuyển hóa irbesartan.

Dược động học của irbesartan tuyến tính với liều dùng trong phạm vi liều từ 10 - 600 mg. Đối với liều trên 600 mg (gấp đôi liều khuyến cáo cao nhất), tỷ lệ hấp thu của irbesartan thấp hơn, cơ chế chưa được biết rõ. Irbesartan và chất chuyển hóa của nó thải trừ qua mật và nước tiểu. Độ thanh thải toàn phần và độ thanh thải thận lần lượt là 157 - 176 ml/phút và 3 - 3,5 ml/phút. Sau khi uống, khoảng 20% lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng chuyển hóa và dưới 2% ở dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải là 11 - 15 giờ.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Giới tính: Có nghiên cứu chỉ ra rằng nồng độ irbesartan trong huyết tương ở nữ giới tăng huyết áp có tăng nhẹ. Tuy nhiên, thời gian bán thải và mức độ tích lũy của irbesartan không đổi ở nữ giới, do đó không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Người lớn tuổi: Giá trị AUC (Area Under the Curve) và C_{max} ở người lớn tuổi (≥ 65 tuổi) hơi cao hơn so với người trẻ (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán thải không thay đổi. Do vậy, không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Trẻ em: Dược động học của irbesartan được đánh giá trên 23 trẻ em tăng huyết áp sau khi dùng một hoặc nhiều liều hàng ngày của irbesartan (2 mg/kg) lên đến liều tối đa là 150 mg/ngày trong 4 tuần. Kết quả cho thấy C_{max}, AUC và mức độ thanh thải tương tự ở bệnh nhân trưởng thành dùng 150 mg irbesartan mỗi ngày. Irbesartan ít tích lũy trong huyết tương (18%) khi lặp lại liều dùng 1 lần/ngày.

Suy thận: Các thông số dược động học của irbesartan thay đổi không đáng kể ở bệnh nhân suy thận hoặc chạy thận nhân tạo. Irbesartan không bị loại bỏ bởi thẩm phân máu.

Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa, dược động học của irbesartan thay đổi không đáng kể. Dược động học trên bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaviPharm J.S.C)

Lô 2.01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận.

Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145

