

THÀNH PHẦN

CILZEC 20

Mỗi viên nén không bao chứa:

Hoạt chất: Telmisartan Ph.Eur.....20 mg

CILZEC 40

Mỗi viên nén không bao chứa:

Hoạt chất: Telmisartan Ph.Eur.....40 mg

CILZEC 80

Mỗi viên nén không bao chứa:

Hoạt chất: Telmisartan Ph.Eur.....80 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose (PH101), croscarmellose natri, meglumine, Poloxamer 188, Povidone K-30, Microcrystalline cellulose (PH102), magnesi stearate.

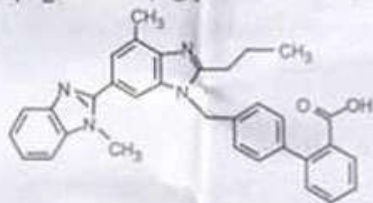
SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Telmisartan có tác động trực tiếp trên hệ thống renin angiotensin có thể gây tổn thương thậm chí tử vong cho thai nhi. Do đó, không nên chỉ định cho phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ. Khi phát hiện có thai, nên ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt.

Xem phần khuyến cáo : Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/ trẻ sơ sinh

MÔ TẢ

Viên nén Telmisartan là thuốc đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT1). Công thức hóa học là 4'-[(1,4'-dimethyl-2'-propyl [2,6'-bi-1H-benzimidazol]-1'-yl)methyl]-[1,1'-biphenyl]-2-carboxylic acid. Công thức tối giản $C_{33}H_{30}N_4O_2$, khối lượng phân tử là 514,63 và công thức cấu tạo:



Telmisartan là chất rắn màu trắng đến vàng nhạt.

Viên nén Telmisartan dùng đường uống có các hàm lượng 20, 40, 80mg Telmisartan, bao gồm các tá dược: Microcrystalline cellulose (PH101), croscarmellose natri, meglumine, Poloxamer 188, Povidone K-30, Microcrystalline cellulose (PH102), magnesi stearate.

DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

Dược lực

Angiotensin I chuyển hóa thành angiotensin II nhờ sự xúc tác của men chuyển angiotensin (ACE, kiniase II). Angiotensin II là thành phần chính gây tăng huyết áp của hệ thống rennin-angiotensin, có tác dụng co mạch, kích thích tổng hợp và phóng thích aldosterone, kích thích tim, và tái hấp thu Natri ở thận. Telmisartan ức chế tác dụng gây co mạch và phóng thích aldosterone của angiotensin II bằng cách ức chế chọn lọc sự gắn kết của angiotensin II vào thụ thể AT1 ở nhiều mô trong cơ thể như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận. Như vậy, tác dụng của Telmisartan không liên quan đến sự tổng hợp angiotensin II. Thụ thể AT2 cũng được tìm thấy ở nhiều mô, nhưng không rõ AT2 có giúp ổn định tim mạch hay không. Telmisartan có ái lực với thụ thể AT1 mạnh hơn so với AT2 (>3000 lần).

Làm giảm tác động của hệ thống renin angiotensin bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ức chế sinh tổng hợp angiotensin II từ angiotensin I) đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp. Giáng hóa bradykinin được xúc tác bởi men chuyển, do đó thuốc ức chế men chuyển cũng có tác dụng ức chế giáng hóa bradykinin. Telmisartan không ức chế men chuyển (Kiniase II), nên không ảnh hưởng đến sự giáng hóa bradykinin. Sự khác biệt này có tương quan lâm sàng hay không vẫn chưa được biết. Telmisartan không thấy có ái lực với các thụ thể khác hoặc chặn các kênh ion đã được biết là có vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Thụ thể angiotensin II bị cô lập gây ức chế phản ứng điều hòa ngược của angiotensin II trên bài tiết rennin, nhưng sự tăng hoạt tính của rennin và nồng độ angiotensin II trong huyết tương không ảnh hưởng đến tác dụng của Telmisartan trên huyết áp.

Dược động học

Tổng quát

Sau khi uống, nồng độ đỉnh (Cmax) của Telmisartan đạt được sau 0,5-1 giờ. Sinh khả dụng của Telmisartan bị giảm nhẹ bởi thức ăn, diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC)

có thể giảm khoảng 6% với liều 40mg và khoảng 20% với liều 160mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của Telmisartan phụ thuộc liều. Với liều 40mg và 160mg, sinh khả dụng tương ứng là 42% và 58%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng không tỉ lệ với liều (ở liều dùng 20mg – 160mg). Telmisartan bị phân hủy động học theo lũy thừa bậc 2, thời gian bán thải cuối cùng khoảng 24 giờ. Nồng độ đáy của telmisartan trong huyết tương vào khoảng 10-25% so với nồng độ đỉnh khi uống một lần trong ngày. Telmisartan tích lũy trong huyết tương theo hệ số mũ từ 1,5 đến 2,0 khi lặp lại liều 1 lần/ ngày.

Chuyển hóa và thải trừ

Telmisartan được chuyển hóa bằng cách liên hợp để tạo thành acylglucuronic không có hoạt tính dược lý; Ở người, Glucuronic của chất gốc là chất chuyển hóa duy nhất được tìm thấy trong huyết tương và nước tiểu. Isoenzyme cytochrom P450 không tham gia vào sự chuyển hóa của Telmisartan.

Phân bố

Telmisartan gắn kết mạnh với protein huyết tương (>99,5%), chủ yếu là albumin và $\alpha 1$ - acid glycoprotein. Gắn kết với protein huyết tương ổn định khi dùng ở liều khuyến cáo. Thể tích phân bố của Telmisartan vào khoảng 500 lit, kể cả phần gắn kết với mô.

Các trường hợp đặc biệt

Trẻ em: dược động học của Telmisartan chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Người già: Không có sự khác biệt về dược động học ở người cao tuổi và bệnh nhân dưới 65 tuổi.

Giới tính: Nồng độ thuốc trong huyết tương ở nữ cao hơn 2-3 lần so với nam. Tuy nhiên, kết quả thử nghiệm lâm sàng không thấy có sự gia tăng có ý nghĩa về tác dụng của thuốc trên huyết áp hoặc trên tỉ lệ mắc phải hạ huyết áp thể đứng ở nữ giới. Do đó, không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Lọc máu không loại trừ được Telmisartan ra khỏi máu.

Bệnh nhân suy gan: Nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan cho thấy có sự gia tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và sinh khả dụng tuyệt đối lên tới gần 100%.

CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị cao huyết áp, có thể dùng riêng lẻ hoặc phối hợp với các thuốc điều trị cao huyết áp khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở những bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

KHUYẾN CÁO

Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/ trẻ sơ sinh

Telmisartan có tác động trực tiếp trên hệ thống renin angiotensin có thể gây tổn thương thậm chí tử vong cho thai nhi khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai, đã có vài chục trường hợp được báo cáo trên y văn thế giới về ảnh hưởng của thuốc ức chế men chuyển trên phụ nữ có thai. Khi phát hiện có thai, nên ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt.

Dùng thuốc có tác động trực tiếp trên hệ thống rennin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có liên quan đến những tổn thương cho thai nhi và trẻ sơ sinh, bao gồm hạ huyết áp, trẻ sơ sinh kém phát triển xương sọ, tiểu khó, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục thậm chí tử vong. Mẹ có thể bị thiếu ối gây giảm chức năng thận của thai nhi; trong trường hợp này, thiếu ối có thể liên quan đến những tổn thương ở thai nhi như co cứng chi, biến dạng sọ và mặt, phổi kém phát triển. Trẻ đẻ non, chậm phát triển trong tử cung, còn ống động mạch (patent ductus arteriosus) đã được báo cáo, tuy nhiên vẫn chưa rõ là những tổn thương này có liên quan đến việc dùng thuốc hay không.

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng viên nén Telmisartan cho phụ nữ có thai.

Chưa thấy có trường hợp sinh quái thai nào khi cho chuột có mang uống Telmisartan liều 50mg/kg/ngày và thỏ có mang uống liều 45mg/kg/ngày. Ở thỏ, thai chết có liên quan đến độc tính ở con mẹ (giảm tăng trọng và hấp thu thức ăn) đã gặp phải ở liều 45mg/kg/ngày [khoảng 12 lần liều khuyến cáo tối đa ở người (MRHD) 80mg dựa vào mg/m²]. Ở chuột, độc tính ở con mẹ (giảm tăng trọng và hấp thu thức ăn) đã gặp phải khi cho con mẹ uống 15mg/kg/ngày (khoảng 1,9 lần MRHD dựa vào mg/m²) trong giai đoạn cuối của thai kỳ và cho con bú, dẫn đến những tác dụng phụ trên chuột con mới sinh, bao gồm giảm khả năng sống, trọng lượng mới sinh thấp, kéo dài thai kỳ và giảm tăng trọng. Telmisartan có trong bào thai chuột trong giai đoạn

Hạ huyết áp ở bệnh nhân giảm thể tích

Ở những bệnh nhân mà hệ rennin-angiotensin bị hoạt hóa, như bệnh nhân giảm thể tích hay muối (Ví dụ: bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao), thì hạ huyết áp có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị bằng viên nén Telmisartan. Do đó, cần phải điều chỉnh những bất thường này trước khi bắt đầu điều trị bằng Telmisartan hoặc phải giảm liều Telmisartan và bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc.

Khi bị hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tinh mạch bằng nước muối thông thường nếu cần. Trong trường hợp bị hạ huyết áp thoáng qua không chống chỉ định mà thường vẫn có thể tiếp tục điều trị khi huyết áp ổn định trở lại.

THẬN TRỌNG

Thận trọng chung

Suy chức năng gan: Phần lớn Telmisartan thải trừ qua mật, nên độ thanh thải thuốc sẽ bị giảm ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn mật hoặc suy chức năng gan. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Suy chức năng thận: Thuốc có tác dụng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone, nên có thể làm thay đổi chức năng thận ở những bệnh nhân nhạy cảm. Thiếu niệu và/ hoặc urê huyết tiến triển và (hiếm khi) suy thận cấp và/ hoặc tử vong ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống rennin - angiotensin - aldosterone (Ví dụ: bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng) có thể có liên quan đến việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng với thụ thể angiotensin. Kết quả tương tự cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị bằng Telmisartan.

Đồng ức chế hệ thống rennin - angiotensin - aldosteron: Thuốc có tác dụng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone, nên đã có báo cáo về những trường hợp làm thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Cần thận trọng và phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi đồng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-Adosterone (Ví dụ phối hợp thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II).

Thông tin cho bệnh nhân

Phụ nữ có thai: Cần thông báo cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ về những hậu quả mà thuốc tác động trên hệ thống renin-angiotensin có thể gây ra nếu dùng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, đồng thời cũng nên thông báo cho bệnh nhân biết rằng những hậu quả này dường như không xảy ra trong 3 tháng đầu của thai kỳ mặc dù có sự phơi nhiễm thuốc ở tử cung. Cần thông báo cho bác sĩ về tình trạng có thai càng sớm càng tốt.

Ảnh hưởng của thuốc đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chưa có dữ liệu cho thấy telmisartan có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe và vận hành máy móc phải lưu ý rằng tình trạng chóng mặt hoặc ngủ lơ mơ có thể thỉnh thoảng xuất hiện khi đang sử dụng thuốc điều trị cao huyết áp.

Tương tác thuốc

Digoxin: Dùng đồng thời với Telmisartan có thể làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương của Digoxin (49%) và nồng độ đáy (20%). Do đó, cần kiểm tra nồng độ digoxin khi bắt đầu điều trị, khi điều chỉnh liều hoặc ngưng dùng Telmisartan để tránh trường hợp không đủ hoặc quá liều digoxin.

Warfarin: Dùng đồng thời với Telmisartan trong 10 ngày làm giảm nhẹ nồng độ đáy trung bình của warfarin trong huyết tương, nhưng không làm thay đổi tỉ số chuẩn hóa quốc tế (INR).

Các thuốc khác: Dùng đồng thời Telmisartan với các thuốc acetaminophen, amlodipine, glibenclamide, simvastatin, hydrochlorothiazide hoặc ibuprofen không gây tương tác rõ rệt trên lâm sàng. Telmisartan không chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 và không có ảnh hưởng trên in vitro đối với enzyme cytochrom P450, ngoại trừ một vài ức chế trên CYP2C19. Telmisartan không tương tác với các thuốc ức chế enzyme cytochrom P450, cũng không tương tác với các thuốc chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450, ngoại trừ có thể ức chế sự chuyển hóa của các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19.

Sinh ung thư, gây đột biến và suy giảm khả năng sinh sản

Không có bằng chứng gây ung thư khi cho chuột nhắt và chuột cống ăn chế độ ăn có chứa Telmisartan trong 2 năm. Không thấy thuốc có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản của chuột đực và chuột cái dùng Telmisartan liều 100mg/kg/ngày (liều tối đa), khoảng 13 lần MRHD của telmisartan dựa vào mg/m².

Phụ nữ có thai:

Xem phần "Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/trẻ sơ sinh".

Phụ nữ cho con bú:

Không rõ là thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không, nhưng Telmisartan có trong sữa của chuột cho con bú. Do có nguy cơ gây ra tác dụng phụ cho trẻ, nên phải quyết định ngưng thuốc hoặc ngưng cho con bú tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Sử dụng ở trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em chưa được thiết lập.

Ở người già:

Nói chung, không có sự khác biệt về độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên người già so sánh với người trẻ.

TÁC DỤNG NGOẠI Ý

Các tác dụng ngoại ý như đau lưng, viêm xoang, tiêu chảy, viêm họng xảy ra ở nhóm dùng Telmisartan có tần suất cao hơn 1% so với nhóm dùng giả dược, không tính đến nguyên nhân gây ra.

Ngoài ra, các tác dụng ngoại ý sau có thể xảy ra ở tần suất 1%, nhưng ít nhất cũng tương đương với tần suất gặp phải ở nhóm dùng giả dược: triệu chứng giống cúm, khó tiêu, đau cơ, nhiễm trùng tiểu, đau bụng, đau đầu, choáng váng, đau, mệt mỏi, ho, tăng huyết áp, đau ngực, buồn nôn, phù ngoại biên. Không có mối quan hệ giữa tác dụng không mong muốn với liều lượng, giới tính, tuổi tác, và chủng tộc của bệnh nhân.

Tỉ lệ mắc phải ho xảy ra ở nhóm dùng Telmisartan tương đương với nhóm dùng giả dược (1,6%).

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

QUÁ LIỀU

Dữ liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế. Triệu chứng quá liều viên nén Telmisartan bao gồm: hạ huyết áp, choáng váng, tim đập nhanh, tim đập chậm có thể xảy ra khi kích thích thần kinh phó giao cảm. Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp, nên tiến hành điều trị hỗ trợ. Telmisartan không bị loại khỏi cơ thể do thẩm phân máu.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng tùy thuộc vào từng bệnh nhân. Liều khởi đầu thường là 40mg, một lần/ngày. Liều cho đáp ứng trên huyết áp là 20-80mg.

Các trường hợp đặc biệt

Bệnh nhân suy kiệt thể tích nội mạch cần được điều trị trước khi sử dụng telmisartan hoặc phải có sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc khi bắt đầu dùng Telmisartan. Bệnh nhân bị tắc mạch hoặc suy gan nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc.

Hầu hết các trường hợp đạt được hiệu quả hạ huyết áp trong vòng 2 tuần và đạt hiệu quả tối đa sau 4 tuần điều trị. Khi hiệu quả hạ huyết áp chưa đạt được kết quả mong muốn, có thể dùng viên nén Telmisartan 80mg kết hợp với thuốc lợi tiểu.

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo. Ở bệnh nhân đang thẩm phân có thể bị hạ huyết áp thể đứng, cần kiểm tra huyết áp cẩn thận ở những bệnh nhân này.

Viên nén TELMISARTAN có thể dùng kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

Viên nén TELMISARTAN có thể dùng chung hoặc không cùng với thức ăn.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C, ở nơi khô mát, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Lưu ý:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin vui lòng hỏi ý kiến bác sĩ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Tránh xa tầm tay trẻ em

B31338-00