

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-06-2017

NHÃN VỈ GLANTA[®] HCTZ 20/12.5

Kích thước:

(Vỉ 10 viên)

Dài: 112 mm

Rộng: 45 mm



Ngày 18 tháng 11 năm 2016
Tổng Giám Đốc



Ngô Văn Huy

NHÃN HỘP GLANTA[®] HCTZ 20/12.5

Kích thước:

(Hộp 3 vỉ x 10 viên)

Dài: 117 mm

Rộng: 50 mm

Cao: 25 mm



Ngày 18 tháng 11 năm 2016

Tổng Giám Đốc



Ngô Văn Huy

NHÃN HỘP GLANTA[®] HCTZ 20/12.5

Kích thước:

(Hộp 5 vỉ x 10 viên)

Dài: 117 mm

Rộng: 50 mm

Cao: 35 mm



Ngày 18 tháng 11 năm 2016

Tổng Giám Đốc



Ngo Văn Hùng

NHÂN HỘP GLANTA[®] HCTZ 20/12.5

Kích thước:

(Hộp 10 vỉ x 10 viên)

Dài: 117 mm

Rộng: 60 mm

Cao: 50 mm



Ngày 18 tháng 11 năm 2016

Tổng Giám Đốc



Ngô Văn Huy



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

1- Tên sản phẩm

Tên generic hoặc tên chung quốc tế: Olmesartan medoxomil và Hydrochlorothiazid

Tên biệt dược: **GLANTA® HCTZ**

Thuốc bán theo đơn.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

2- Thành phần của thuốc

Hoạt chất:

GLANTA® HCTZ 20/12.5: Olmesartan medoxomil 20 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

GLANTA® HCTZ 40/12.5: Olmesartan medoxomil 40 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, Tinh bột ngô, Crospovidon, Low – substituted hydroxypropyl cellulose (L-HPC), Magnesi stearat, Vivacoat white, Sắt oxyd đỏ, Sắt oxyd vàng.

3- Mô tả sản phẩm

GLANTA® HCTZ 20/12.5 có dạng viên nén bao phim dùng để uống. Viên nén bao phim tròn, màu vàng cam, một mặt có khắc số 20, một mặt có khắc chữ GLM.

GLANTA® HCTZ 40/12.5 có dạng viên nén bao phim dùng để uống. Viên nén bao phim dài, màu vàng cam, mặt có khắc chữ GLM, một mặt trơn.

4- Quy cách đóng gói

- Hộp 3 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 5 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.

5- Thuốc dùng cho bệnh gì?

GLANTA® HCTZ được dùng trong điều trị tăng huyết áp. Phối hợp này không được dùng trong điều trị khởi đầu.

6- Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Liều dùng:

Người lớn (≥ 18 tuổi): uống 1 viên, ngày 1 lần.

Nếu huyết áp đã được kiểm soát thích hợp với liệu pháp đơn trị liệu olmesartan hoặc hydrochlorothiazid, có thể chuyển qua sử dụng dạng phối hợp olmesartan và hydrochlorothiazid.

Ở những bệnh nhân đã dùng olmesartan hoặc hydrochlorothiazid, liều dùng bắt đầu của dạng phối hợp này là GLANTA® HCTZ 20/12.5, ngày 1 lần.

Tăng liều olmesartan medoxomil 40 mg và hydrochlorothiazid 25 mg, ngày 1 lần để kiểm soát huyết áp nếu cần.

Điều chỉnh liều GLANTA® HCTZ theo đáp ứng của bệnh nhân sau 2 – 4 tuần so với liều dùng ở thời điểm hiện tại.

Người lớn tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều.

Không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân độ tuổi dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân suy gan, suy thận (độ thanh thải creatinine > 30 ml/phút): Không cần điều chỉnh liều.

Cách dùng:

GLANTA® HCTZ là thuốc uống, dùng sau bữa ăn, uống với nước.



Uống thuốc không cùng với bữa ăn.

7- Khi nào không nên dùng thuốc này?

Quá mẫn cảm với Olmesartan, các thiazid, dẫn chất của sulfonamid hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Suy gan, suy thận nặng.

Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

Dùng phối hợp Olmesartan với các thuốc ức chế renin trực tiếp ở bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bệnh gút, tăng acid uric huyết, tăng calci huyết, vô niệu, bệnh addison.

8- Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn liên quan đến Olmesartan

Tác dụng không mong muốn thường xảy ra do Olmesartan gồm chóng mặt, đau lưng, viêm phế quản, tiêu chảy, nhức đầu, huyết niệu, tăng đường huyết, tăng triglycerid huyết, triệu chứng giống cúm, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Các tác dụng ngoại ý khác do thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II gồm rối loạn hô hấp, đau lưng, rối loạn tiêu hóa, mệt mỏi, và giảm bạch cầu trung tính.

Tác dụng không mong muốn liên quan đến Hydrochlorothiazid

Thường gặp (ADR > 1/100): Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100): Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy, mày đay, phát ban, hạ magesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, giảm clo huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp (ADR < 1/1000): Phản ứng phản vệ, sốt, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, ban, xuất huyết, viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy, khó thở, viêm phổi, phù phổi, suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương, mờ mắt.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào sau đây: Các tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc trở nên nặng hơn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9- Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng thuốc này?

Nguy cơ tương tác với Olmesartan medoxomil và Hydrochlorothiazid:

- **Baclofen:** Nguy cơ hạ huyết áp có thể xảy ra.

Nguy cơ tương tác với Olmesartan:

- Tác dụng chống tăng huyết áp của Olmesartan được tăng cường khi dùng đồng thời với các thuốc làm hạ huyết áp khác.
- Sinh khả dụng của olmesartan không biến đổi đáng kể khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.
- Olmesartan được chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P450 và tương tác có thể xảy ra với các thuốc tác động vào hệ enzym này.
- NSAID có khả năng làm tăng nguy cơ suy thận và giảm tác dụng chống tăng huyết áp của olmesartan khi dùng đồng thời.
- **Thuốc gắn acid mật colesvelam:** Dùng đồng thời thuốc gắn acid mật colesvelam hydroclorid làm giảm sự phơi nhiễm toàn thân, nồng độ đỉnh trong huyết tương của olmesartan và thời gian bán thải. Nên dùng olmesartan trước colesvelam hydroclorid ít nhất 4 giờ để giảm tương tác này.

Nguy cơ tương tác với Hydrochlorothiazid:

Khi dùng cùng các thuốc sau có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

- **Thuốc chống đái tháo đường** (thuốc uống và insulin): Cần điều chỉnh liều do thiazid làm giảm dung nạp glucose.
- **Các thuốc chống tăng huyết áp khác**: Tăng tác dụng hạ huyết áp.
- **Nhựa Cholestyramin hoặc Colestipol**: Có khả năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.
- **Các corticosteroid, ACTH**: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.
- **Amin tăng huyết áp (như Adrenalin)**: Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.
- **Thuốc giãn cơ (như Tubocurarin)**: Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- **Lithi**: Không nên dùng cùng thuốc lợi tiểu vì làm giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.
- **Thuốc kháng viêm không steroid, kể cả thuốc ức chế COX-2**: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh.
- **Muối Calci**: Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh do giảm sự bài tiết. Nếu việc bổ sung calci là bắt buộc, cần theo dõi nồng độ calci huyết thanh và điều chỉnh liều dùng calci cho phù hợp.
- **Các thuốc glycosid tim**: Hạ kali huyết hoặc magie huyết do thiazid có thể dẫn tới loạn nhịp tim do chế phẩm digitalis gây ra.
- **Metformin**: Thận trọng khi dùng với metformin vì nguy cơ nhiễm acid lactic do suy giảm chức năng thận liên quan đến hydrochlorothiazid.
- **Amantadin**: Thiazid có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ gây ra bởi amantadin.
- **Các chất gây độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat)**: Thiazid làm giảm sự bài tiết ở thận của các thuốc gây độc tế bào và có thể dẫn đến khả năng tác dụng ức chế tủy xương của các thuốc này.
- **Salicylat**: Trường hợp sử dụng liều cao salicylat hydrochlorothiazid có thể làm tăng độc tính của salicylat lên hệ thần kinh trung ương.
- **Methyldopa**: Đã có báo cáo về chứng thiếu máu tán huyết xảy ra khi sử dụng đồng thời hydrochlorothiazid và methyldopa.
- **Cyclosporin**: Dùng đồng thời với cyclosporin có thể làm tăng nguy cơ các biến chứng của tăng acid uric máu và các loại bệnh gút.
- **Tetracyclin**: Dùng đồng thời các tetracyclin và thiazid gia tăng nguy cơ tăng ure gây ra bởi tetracyclin. Tương tác này không áp dụng đối với doxycyclin.

10- Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc?

Nên dùng liều đã bỏ sót ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần đến thời gian uống liều kế tiếp, bỏ qua liều đã quên và uống liều kế tiếp vào giờ thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều bỏ sót.

11- Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

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

Olmesartan

Triệu chứng: Dấu hiệu của quá liều Olmesartan gồm hạ huyết áp, tim đập nhanh, mạch chậm.

Hydrochlorothiazid

Triệu chứng: Những dấu hiệu và triệu chứng chung nhất về quá liều thiazid là giảm các điện giải (hạ kali huyết, hạ clo huyết, hạ natri huyết) và mất nước do lợi niệu mạnh. Nếu phối hợp với digitalis thì tình trạng giảm kali huyết có thể làm cho loạn nhịp tim trầm trọng hơn.

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

Olmesartan

Xử trí: Lập tức làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu triệu chứng hạ huyết áp

914
3 T
M H
P H
MI
N-T

Hydrochlorothiazid

Xử trí: Nếu có quá liều xảy ra, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Chưa xác định được mức độ loại bỏ của hydrochlorothiazid bằng thẩm phân máu.

14- Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Olmesartan

Ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch (như những người được điều trị với liều cao thuốc lợi tiểu) có thể xảy ra tụt huyết áp, nên điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng Olmesartan hoặc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Sử dụng thuốc thận trọng trên những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (suy tim sung huyết nặng), dùng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin.

Tiêu chảy mãn tính, nặng kèm theo sụt cân đáng kể đã xảy ra ở bệnh nhân dùng Olmesartan sau vài tháng đến vài năm. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này trong khi điều trị với Olmesartan, nên xem xét việc ngừng dùng thuốc.

Hydrochlorothiazid

Điều trị với thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Nên điều chỉnh liều các thuốc chống đái tháo đường, kể cả insulin.

Các thiazid có thể làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và có thể gây ra tình trạng tăng calci huyết thanh nhẹ và không liên tục. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là dấu hiệu của cường tuyến cận giáp trạng thể ẩn. Cần ngưng dùng thiazid trước khi tiến hành các thử nghiệm về chức năng tuyến cận giáp trạng.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Olmesartan chống chỉ định trong thai kỳ. Các thiazid qua được nhau thai và gây ra rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và vàng da ở trẻ sơ sinh. Nên ngưng dùng GLANTA[®] HCTZ nếu phát hiện có thai.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Chưa được biết rõ Olmesartan có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các thiazid được bài tiết trong sữa mẹ và ức chế sự bài tiết sữa. Không dùng GLANTA[®] HCTZ cho phụ nữ cho con bú.

Sử dụng thuốc trên trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em vẫn chưa được xác lập.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Olmesartan có thể gây chóng mặt, do đó nên thận trọng khi dùng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.

15- Khi nào cần tham vấn bác sĩ?

Nên tham vấn bác sĩ trong những trường hợp sau:

Khi thuốc không đạt được hiệu quả trị liệu như mong muốn trong quá trình điều trị.

Khi xuất hiện các phản ứng dị ứng hoặc triệu chứng mới bất thường ngay cả khi thuốc được sử dụng với liều khuyến cáo.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16- Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17- Nhà sản xuất/chủ sở hữu giấy phép đăng ký sản phẩm



CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ: 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

18- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 05/09/2016

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

GLANTA® HCTZ

Olmesartan medoxomil

Hydrochlorothiazid

Viên nén bao phim

1. Thành phần

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

GLANTA® HCTZ 20/12.5:	Olmesartan medoxomil 20 mg
	Hydrochlorothiazid 12,5 mg
GLANTA® HCTZ 40/12.5:	Olmesartan medoxomil 40 mg
	Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, Tinh bột ngô, Crospovidon, Low – substituted hydroxypropyl cellulose (L-HPC), Magnesi stearat, Vivacoat white, Sắt oxyd đỏ, Sắt oxyd vàng.

2. Dạng bào chế: viên nén

3. Dược lực học và dược động học

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II và Thuốc lợi tiểu.

Mã ATC: C09DA08

GLANTA® HCTZ là một chế phẩm phối hợp trong điều trị tăng huyết áp. Trong đó, Olmesartan là thuốc chống tăng huyết áp dùng đường uống có tác dụng đối kháng thụ thể angiotensin II (AT_1). Angiotensin II được tạo thành từ angiotensin I và được xúc tác bởi men chuyển (ACE, kinase II). Angiotensin II là tác nhân co mạch, tăng huyết áp, kích thích tổng hợp aldosteron, tái hấp thu Na^+ , kích thích tim. Olmesartan ức chế sự co mạch và hiệu quả bài tiết aldosteron của angiotensin II do cản trở sự gắn angiotensin II lên thụ thể AT_1 (thụ thể angiotensin loại 1) ở nhiều mô như cơ trơn thành mạch, tuyến thượng thận. Cũng có thụ thể AT_2 ở nhiều mô nhưng nó không liên quan đến điều hòa tim mạch.

Olmesartan không ức chế men chuyển, cũng như không gây hoặc khóa hormon khác hoặc kênh ion liên quan đến điều hòa tim mạch.

Thành phần còn lại, Hydrochlorothiazid, là một thuốc lợi tiểu làm tăng thải nước tiểu, lấy đi lượng dịch dư thừa trong cơ thể và do đó làm hạ huyết áp.

Dược động học

Olmesartan

Olmesartan medoxomil là một tiền chất dạng ester, bị thủy phân trong quá trình hấp thu ở đường tiêu hóa chuyển thành dạng olmesartan có hoạt tính. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 26%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống thuốc 1 - 2 giờ. Ít nhất 99% thuốc gắn với protein huyết tương. Khoảng 35 - 50% liều hấp thu được bài tiết trong nước tiểu, phần còn lại trong mật. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 10 - 15 giờ.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng của thuốc khoảng 65 - 70%. Nửa đời của thuốc trong huyết tương nằm trong khoảng từ 5 - 15 giờ và tích lũy trong hồng cầu. Thuốc thải trừ chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Hydrochlorothiazid qua được hàng rào nhau thai và phân bố vào trong sữa mẹ.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Bệnh nhân cao huyết áp: Khi so với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn, AUC của olmesartan ở trạng thái ổn định tăng khoảng 35% ở nhóm bệnh nhân cao tuổi (từ 65 đến 75 tuổi) và khoảng 44% ở nhóm bệnh nhân trên 75 tuổi.

Độ thanh thải của hydrochlorothiazid ở người lớn tuổi khỏe mạnh và người lớn tuổi bị cao huyết áp đều giảm so với những người trẻ tuổi khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận:

Ở những bệnh nhân suy thận, AUC của olmesartan ở trạng thái ổn định tăng lần lượt 62%, 82%, 179% tương ứng với tình trạng suy thận nhẹ, vừa và nặng so với những người khỏe mạnh.

Nửa đời thải trừ của hydrochlorothiazid kéo dài ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Sau khi uống liều duy nhất, giá trị AUC của olmesartan đã tăng lần lượt 6% và 65% ở người suy gan nhẹ và người suy gan vừa so với người bình thường. Hai giờ sau khi dùng thuốc, phần không liên kết của olmesartan lần lượt ở người bình thường, người suy gan nhẹ và người suy gan vừa là 0,26%, 0,34% và 0,41%. Sau khi lặp lại liều dùng ở bệnh nhân suy gan vừa, giá trị AUC trung bình của olmesartan một lần nữa tăng 65% so với người bình thường. Giá trị C_{max} trung bình của olmesartan như nhau ở người bệnh suy gan và người bình thường. Olmesartan medoxomil chưa được đánh giá ở người suy gan nặng.

Tình trạng suy gan không ảnh hưởng rõ rệt đến dược động học của hydrochlorothiazid.



4. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.

Hộp 5 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.

5. Chỉ định

GLANTA® HCTZ được dùng trong điều trị tăng huyết áp. Phối hợp này không được dùng trong điều trị khởi đầu.

6. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn (≥ 18 tuổi): uống 1 viên, ngày 1 lần.

Nếu huyết áp đã được kiểm soát thích hợp với liệu pháp đơn trị liệu olmesartan hoặc hydrochlorothiazid, có thể chuyển qua sử dụng dạng phối hợp olmesartan và hydrochlorothiazid.

Ở những bệnh nhân đã dùng olmesartan hoặc hydrochlorothiazid, liều dùng bắt đầu của dạng phối hợp này là GLANTA® HCTZ 20/12.5, ngày 1 lần.

Tăng liều olmesartan medoxomil 40 mg và hydrochlorothiazid 25 mg, ngày 1 lần để kiểm soát huyết áp nếu cần.

Điều chỉnh liều GLANTA® HCTZ theo đáp ứng của bệnh nhân sau 2 – 4 tuần so với liều dùng ở thời điểm hiện tại.

Người lớn tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều.

Không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân độ tuổi dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân suy gan, suy thận (độ thanh thải creatinine > 30 ml/phút): Không cần điều chỉnh liều.

Cách dùng

GLANTA® HCTZ có thể được dùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Uống thuốc không cùng với bữa ăn.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với Olmesartan, các thiazid, dẫn chất của sulfonamid hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Suy gan, suy thận nặng.

Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

Dùng phối hợp Olmesartan với các thuốc ức chế renin trực tiếp ở bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bệnh gút, tăng acid uric huyết, tăng calci huyết, vô niệu, bệnh Addison.

8. Lưu ý và thận trọng

Olmesartan

Ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch (như những người được điều trị với liều cao thuốc lợi tiểu) có thể xảy ra tụt huyết áp, nên điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng Olmesartan hoặc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Sử dụng thuốc thận trọng trên những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (suy tim sung huyết nặng), dùng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin.

Tiêu chảy mãn tính, nặng kèm theo sụt cân đáng kể đã xảy ra ở bệnh nhân dùng Olmesartan sau vài tháng đến vài năm. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này trong khi điều trị với Olmesartan, nên xem xét việc ngừng dùng thuốc.

Hydrochlorothiazid

Điều trị với thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Nên điều chỉnh liều các thuốc chống đái tháo đường, kể cả insulin.

Các thiazid có thể làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và có thể gây ra tình trạng tăng calci huyết thanh nhẹ và không liên tục. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là dấu hiệu của cường tuyến cận giáp trạng thể ẩn. Cần ngưng dùng thiazid trước khi tiến hành các thử nghiệm về chức năng tuyến cận giáp trạng.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Olmesartan chống chỉ định trong thai kỳ. Các thiazid qua được nhau thai và gây ra rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và vàng da ở trẻ sơ sinh. Nên ngưng dùng GLANTA® HCTZ nếu phát hiện có thai.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Chưa được biết rõ Olmesartan có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các thiazid được bài tiết trong sữa mẹ và ức chế sự bài tiết sữa. Không dùng GLANTA® HCTZ cho phụ nữ cho con bú.

Sử dụng thuốc trên trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em vẫn chưa được xác lập.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Olmesartan có thể gây chóng mặt, do đó nên thận trọng khi dùng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.

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

Nguy cơ tương tác với Olmesartan medoxomil và Hydrochlorothiazid:

- **Baclofen:** Nguy cơ hạ huyết áp có thể xảy ra.

Nguy cơ tương tác với Olmesartan:

- Tác dụng chống tăng huyết áp của Olmesartan được tăng cường khi dùng đồng thời với các thuốc làm hạ huyết áp khác.
- Sinh khả dụng của olmesartan không biến đổi đáng kể khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.
- Olmesartan được chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P450 và tương tác có thể xảy ra với các thuốc tác động vào hệ enzym này
- NSAID có khả năng làm tăng nguy cơ suy thận và giảm tác dụng chống tăng huyết áp của olmesartan khi dùng đồng thời.

- **Thuốc gắn acid mật colesevelam:** Dùng đồng thời thuốc gắn acid mật colesevelam hydroclorid làm giảm sự phơi nhiễm toàn thân, nồng độ đỉnh trong huyết tương của olmesartan và thời gian bán thải. Nên dùng olmesartan trước colesevelam hydroclorid ít nhất 4 giờ để giảm tương tác này.

Nguy cơ tương tác với Hydrochlorothiazid:

Khi dùng cùng các thuốc sau có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

- **Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện:** Tăng tiềm lực hạ huyết áp thể đứng.
- **Thuốc chống đái tháo đường** (thuốc uống và insulin): Cần điều chỉnh liều do thiazid làm giảm dung nạp glucose.
- **Các thuốc chống tăng huyết áp khác:** Tăng tác dụng hạ huyết áp.
- **Nhựa Cholestyramin hoặc Colestipol:** Có khả năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.
- **Các corticosteroid, ACTH:** Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.
- **Amin tăng huyết áp (như Adrenalin):** Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.
- **Thuốc giãn cơ (như Tubocurarin):** Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- **Lithi:** Không nên dùng cùng thuốc lợi tiểu vì làm giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.
- **Thuốc kháng viêm không steroid, kể cả thuốc ức chế COX-2:** Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh.
- **Muối Calci:** Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh do giảm sự bài tiết. Nếu việc bổ sung calci là bắt buộc, cần theo dõi nồng độ calci huyết thanh và điều chỉnh liều dùng calci cho phù hợp.
- **Các thuốc glycosid tim:** Hạ kali huyết hoặc magie huyết do thiazid có thể dẫn tới loạn nhịp tim do chế phẩm digitalis gây ra.
- **Metformin:** Thận trọng khi dùng với metformin vì nguy cơ nhiễm acid lactic do suy giảm chức năng thận liên quan đến hydrochlorothiazid.
- **Amantadin:** Thiazid có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ gây ra bởi amantadin.
- **Các chất gây độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat):** Thiazid làm giảm sự bài tiết ở thận của các thuốc gây độc tế bào và có thể dẫn đến khả năng tác dụng ức chế tủy xương của các thuốc này.
- **Salicylat:** Trường hợp sử dụng liều cao salicylat hydrochlorothiazid có thể làm tăng độc tính của salicylat lên hệ thần kinh trung ương.
- **Methyl dopa:** Đã có báo cáo về chứng thiếu máu tán huyết xảy ra khi sử dụng đồng thời hydrochlorothiazid và methyl dopa.
- **Cyclosporin:** Dùng đồng thời với cyclosporine có thể làm tăng nguy cơ các biến chứng của tăng acid uric máu và các loại bệnh gút.
- **Tetracyclin:** Dùng đồng thời các tetracyclin và thiazid gia tăng nguy cơ tăng ure gây ra bởi tetracyclin. Tương tác này không áp dụng đối với doxycyclin.

10. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn liên quan đến Olmesartan

Tác dụng không mong muốn thường xảy ra do Olmesartan gồm chóng mặt, đau lưng, viêm phế quản, tiêu chảy, nhức đầu, huyết niệu, tăng đường huyết, tăng triglycerid huyết, triệu chứng giống cúm, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Các tác dụng ngoại ý khác do thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II gồm rối loạn hô hấp, đau lưng, rối loạn tiêu hóa, mệt mỏi, và giảm bạch cầu trung tính.

Tác dụng không mong muốn liên quan đến Hydrochlorothiazid

Thường gặp (ADR > 1/100): Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100): Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy, mày đay, phát ban, hạ magesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, giảm clo huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp (ADR < 1/1000): Phản ứng phản vệ, sốt, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, ban, xuất huyết, viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy, khó thở, viêm phổi, phù phổi, suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương, mờ mắt.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào sau đây: Các tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc trở nên nặng hơn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và xử trí

Olmesartan

Triệu chứng: Dấu hiệu của quá liều Olmesartan gồm hạ huyết áp, tim đập nhanh, mạch chậm.

Xử trí: Lập tức làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu triệu chứng hạ huyết áp xảy ra, nên điều trị hỗ trợ.

Hydrochlorothiazid

Triệu chứng: Những dấu hiệu và triệu chứng chung nhất về quá liều thiazid là giảm các điện giải (hạ kali huyết, hạ clo huyết, hạ natri huyết) và mất nước do lợi niệu mạnh. Nếu phối hợp với digitalis thì tình trạng giảm kali huyết có thể làm cho loạn nhịp tim trầm trọng hơn.

Xử trí: Nếu có quá liều xảy ra, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Chưa xác định được mức độ loại bỏ của hydrochlorothiazid bằng thẩm phân máu.

12. Điều kiện bảo quản: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

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

14. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ: Số 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

ĐT: 0650.3768823 Fax: 0650.3769095

15. Ngày xem xét, sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 05/09/2016

Ngày 18 tháng 11 năm 2016

Tổng giám đốc



Ngô Văn Huy



**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Đỗ Minh Hùng

