

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

LEVISTEL® 40/80

Viên nén Telmisartan 40/80mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa 40 mg hoặc 80 mg telmisartan.

Tá dược: Mannitol granulated, natri hydroxyd, meglumin, povidon K-29/32, magnesi stearat.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Telmisartan là một thuốc dùng đường uống, đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT1). Telmisartan đối kháng angiotensin II với ái lực mạnh tại vị trí gắn kết vào thụ thể AT1, thụ thể chịu trách nhiệm cho tất cả các hoạt động đã được biết của angiotensin II. Không có bất cứ hoạt động chủ vận nào của telmisartan tại thụ thể AT1. Sự gắn kết này bền vững và kéo dài.

Telmisartan không cho thấy có ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT2 và các thụ thể AT ít đặc trưng khác. Người ta chưa biết vai trò của các thụ thể này cũng như hậu quả của sự kích thích quá độ chúng khi nồng độ angiotensin II tăng lên do telmisartan. Telmisartan làm giảm lượng aldosterone trong máu.

Telmisartan không ức chế renin huyết tương và không chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kinase II), men có tác dụng giáng hóa bradykinin. Vì vậy không có các tác dụng phụ do bradykinin gây ra.

Trên cơ thể người, liều 80 mg telmisartan có tác dụng ức chế gần như hoàn toàn tác dụng gây tăng huyết áp của angiotensin II. Tác dụng ức chế này được duy trì trong 24 giờ và vẫn còn hiệu quả tới giờ thứ 48.

Sau liều đầu tiên của telmisartan, tác dụng hạ huyết áp sẽ dần dần và rõ rệt trong vòng 3 giờ. Tác dụng hạ huyết áp đạt tối đa sau 4 tuần điều trị và được duy trì trong suốt quá trình điều trị lâu dài.

Đo huyết áp liên tục 24 giờ (ABPM) cho thấy tác dụng hạ áp được duy trì ổn định trong suốt 24 giờ sau khi dùng thuốc và kể cả 4 giờ cuối cùng trước liều kế tiếp. Điều này được khẳng định bởi tỉ lệ đáy/ đỉnh hằng định trên 80% với liều 40 và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược.

Có một khuynh hướng rõ rệt về mối liên quan giữa liều dùng và thời gian để huyết áp tâm thu trở về mức ban đầu. Về phương diện này, các dữ liệu liên quan đến huyết áp tâm trương không hằng định.

Trên bệnh nhân cao huyết áp, telmisartan có tác dụng làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Tác dụng hạ áp của telmisartan

có thể so sánh với các thuốc điều trị cao huyết áp của những nhóm khác (được thấy qua các thử nghiệm lâm sàng so sánh telmisartan với amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazid, losartan và lisinopril).

Nếu ngừng điều trị bằng telmisartan, huyết áp sẽ dần dần trở lại giá trị ban đầu trước khi điều trị trong vòng vài ngày mà không có hiện tượng tăng huyết áp dội ngược.

Điều trị với telmisartan cũng đã được chứng minh về mặt lâm sàng là làm giảm có ý nghĩa thống kê trọng lượng cơ thất trái và chỉ số cơ thất trái trên bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái.

Hiệu quả của telmisartan trên giảm tỉ lệ tử vong và tàn phế do bệnh tim mạch chưa được biết.

Qua các thử nghiệm lâm sàng trực tiếp so sánh hai thuốc điều trị hạ áp cho thấy tỉ lệ ho khan ở những bệnh nhân được điều trị với telmisartan thấp hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Telmisartan được hấp thu nhanh, mặc dù lượng hấp thu có thay đổi. Sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan khoảng 50%.

Khi uống cùng với thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) của telmisartan có thể giảm từ 6% (với liều 40 mg) đến khoảng 19% (với liều 160mg). Nồng độ huyết tương của telmisartan uống lúc đói hay cùng thức ăn sau 3 giờ là tương đương nhau.

AUC giảm ít nên không làm giảm hiệu quả điều trị.

Giới tính gây khác biệt đến nồng độ trong huyết tương, nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) tăng khoảng 3 lần và AUC tăng khoảng 2 lần ở phụ nữ so với nam giới, nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả.

Telmisartan gắn kết cao với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu với albumin và alpha-1 acid glycoprotein. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định khoảng 500L.

Telmisartan chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp với glucuronide. Chất chuyển hoá không có tác dụng dược lý. Telmisartan bị phá huỷ động học theo phương trình bậc 2, thời gian bán thải cuối cùng trên 20 giờ. Nồng độ cực đại trong huyết tương và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng không tương xứng với liều. Không có bằng chứng liên quan trên lâm sàng về sự tích lũy của telmisartan.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan thải trừ gần như hoàn toàn qua phân, phần lớn ở dạng không biến đổi. Tổng lượng tiết qua nước tiểu dưới 2% liều. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương cao (khoảng 900

ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1500 ml/phút).

Người già

Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa người trẻ và người già.

Bệnh nhân suy thận

Nồng độ trong huyết tương thấp hơn trên bệnh nhân suy thận đang điều trị lọc máu. Telmisartan kết hợp với protein huyết tương cao trên bệnh nhân suy thận và không qua được màng lọc trong quá trình thẩm tích máu. Thời gian bán thải không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân suy gan cho thấy có sự tăng sinh khả dụng lên tới gần 100%. Thời gian bán thải không thay đổi trên bệnh nhân suy gan.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị tăng huyết áp vô căn

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Giảm tỷ lệ mắc các bệnh tim mạch ở bệnh nhân:

- Bệnh xơ vữa động mạch do huyết khối (tiền sử bệnh mạch vành, đột quỵ hoặc bệnh động mạch ngoại biên) hoặc
- Đái tháo đường type 2 có tổn thương cơ quan đích.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị cao huyết áp vô căn

Liều khuyến cáo là 40 mg, ngày 1 lần. Một số bệnh nhân có thể hiệu quả với liều 20 mg/ngày. Có thể tăng liều telmisartan đến liều tối 80 mg, ngày 1 lần để đạt được huyết áp mục tiêu. Ngoài ra có thể dùng telmisartan phối hợp với các thuốc lợi tiểu thiazid như: hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp hiệp đồng với telmisartan. Khi cần tăng liều phải lưu ý tác dụng hạ huyết áp tối đa thường đạt được sau 4-8 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị.

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Liều khuyến cáo là 80 mg, ngày một lần. Khuyến cáo nên theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị với telmisartan để phòng ngừa bệnh tim mạch, và nếu cần có thể điều chỉnh liều để đạt được huyết áp thấp hơn.

Đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình. Có ít kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy thận nặng hay chạy thận nhân tạo. Liều khởi đầu điều trị cho những bệnh nhân này là 20 mg.

Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, liều dùng không nên vượt quá 40 mg, ngày 1 lần.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của telmisartan chưa được xác định trên trẻ dưới 18 tuổi.

Cách dùng thuốc

Viên nén telmisartan uống 1 lần/ngày, nên uống với nhiều nước, uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Thận trọng trước khi dùng thuốc

Telmisartan 40/80 mg nên được giữ trong vỉ kín để tránh hút ẩm. Chỉ nên xé vỉ ngay trước khi dùng thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Phụ nữ cho con bú
- Bệnh lý gây ứ mật và tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.
- Chống chỉ định sử dụng telmisartan với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60mL/phút/1,73m²)

CHÚ Ý PHÒNG VÀ THẬN TRỌNG LÚC DÙNG

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:

Có nguy cơ hạ huyết áp mạnh và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên được điều trị với những thuốc có ảnh hưởng trên hệ thống rennin-angiotensin- aldosteron.

Suy thận và ghép thận:

Cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine máu khi telmisartan được dùng ở bệnh nhân bị suy thận. Không có kinh nghiệm sử dụng telmisartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Suy kiệt thể tích nội mạch:

Hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra, đặc biệt sau liều dùng đầu tiên ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri do điều trị bằng thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Cần điều trị bệnh nhân có tình trạng trên trước khi sử dụng telmisartan.

Những bệnh lý khác làm kích thích hệ thống Renin - Angiotensin - Aldosteron

Ở bệnh nhân có chức năng thận và trương lực mạch ưu tiên phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống Renin - Angiotensin - Aldosterone (ví dụ: bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận bao gồm hẹp động mạch thận), việc điều trị phối hợp với các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ thống Renin - Angiotensin - Aldosteron sẽ gây hạ huyết áp cấp, tăng nitrô máu, thiếu niệu hoặc suy thận cấp (hiếm gặp).

Tăng aldosteron nguyên phát:

Nói chung những bệnh nhân tăng aldosterone nguyên phát sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ thống Renin - Angiotensin. Do vậy không nên sử dụng telmisartan ở những bệnh nhân này.

Hẹp van hai lá và van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:

Như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt chú ý những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá hay có cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tăng kali máu:

Khi điều trị cùng với các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống Renin - Angiotensin - Aldosteron có thể gây tăng kali máu, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận và/hoặc suy tim. Theo dõi lượng kali máu ở bệnh nhân có nguy cơ được khuyến cáo.

Việc dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, muối thay thế chứa kali hoặc những thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali máu (ví dụ: heparin v.v...), có thể làm tăng kali huyết thanh do đó cần chú ý khi dùng chung các thuốc này với telmisartan.

Suy gan:

Telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật. Sự thanh thải bị suy giảm ở những bệnh nhân bị tắc mật hay suy gan. Cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Những chú ý khác:

Qua những nghiên cứu về các chất ức chế men chuyển angiotensin cho thấy telmisartan và các chất đối kháng angiotensin khác có tác dụng hạ áp kém rõ rệt ở những người da đen hơn ở những người có da màu khác. Có thể do trong cơ thể người cao huyết áp da đen có lượng renin thấp hơn.

Như mọi thuốc hạ áp, sự giảm huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Telmisartan có thể tăng tác dụng của những thuốc hạ huyết áp khác. Các tương tác khác không có ý nghĩa lâm sàng đáng kể.

Không có tương tác đáng kể trên lâm sàng khi sử dụng đồng thời telmisartan với digoxin, warfarin, hydrochlorothiazid, glibenclamid, ibuprofen, paracetamol, simvastatin và amlodipin. Người ta nhận thấy nồng độ đáy digoxin trong huyết tương tăng 20% (trong 1 trường hợp duy nhất tăng 39%) nên xem xét việc theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương.

Sự gia tăng nồng độ lithium huyết tương và độc tính có thể phục hồi được đã được ghi nhận khi dùng chung lithium với các chất ức chế men chuyển angiotensin. Một số trường hợp cũng đã được báo cáo khi dùng chung với chất đối kháng thụ thể angiotensin II. Do đó nên theo dõi nồng độ lithium trong huyết thanh khi dùng chung hai thuốc.

Thuốc lợi tiểu giữ kali hay bổ sung kali: Thuốc đối kháng

thụ thể Angiotensin II như telmisartan, giảm bớt gây mất kali của các thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ ví dụ spirinolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid, bổ sung kali, hoặc muối chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali máu. Nếu dùng đồng thời do hạ kali máu đã xác định thì nên được sử dụng thận trọng và thường xuyên phải theo dõi kali máu.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): Sử dụng đồng thời với các thuốc NSAID (như là acetylsalicylic acid ở liều cho tác dụng kháng viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các thuốc NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Ở một số bệnh nhân bị giảm chức năng thận (bệnh nhân bị mất nước hay người cao tuổi giảm chức năng thận), tác dụng hiệp đồng của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy thận hơn bao gồm suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Do đó, nên thận trọng sự kết hợp này, đặc biệt ở người già. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận từ khi bắt đầu điều trị kết hợp và định kỳ sau đó.

Tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc telmisartan bị giảm do sự ức chế của các prostaglandin giãn mạch đã được báo cáo trong quá trình điều trị kết hợp với các thuốc kháng viêm không steroid.

Trong một nghiên cứu dùng kết hợp telmisartan và ramipril dẫn tới tăng 2,5 lần AUC₀₋₂₄ và C_{max} của Ramipril và ramiprilat. Chưa biết được liên quan lâm sàng của quan sát này.

Corticosteroids (dùng toàn thân): Giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc temisartan.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Không khuyến cáo dùng các thuốc kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng thứ giữa và cuối thai kỳ.

Cho con bú: Do chưa có thông tin về việc dùng telmisartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo dùng telmisartan và nên ưu tiên các thuốc thay thế có dữ liệu an toàn đã được xác định trong thời kỳ này, đặc biệt với trẻ sơ sinh và trẻ sinh thiếu tháng.

Khả năng sinh sản: Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng với telmisartan không cho thấy ảnh hưởng trên sự sinh sản ở nam giới và nữ giới.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc trên khả năng lái xe và điều khiển máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý cảm giác

choáng váng hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra trong thời gian điều trị cao huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất tác dụng phụ được báo cáo với telmisartan (41,4%) là tương đương với giả dược (43,9%) trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân tăng huyết áp. Tần suất tác dụng ngoại ý không liên quan đến liều và không tương quan đến giới tính, tuổi hoặc chủng tộc của bệnh nhân.

Các phản ứng có hại trầm trọng của thuốc bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch có thể hiếm xảy ra ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) và suy thận cấp.

Tác dụng không mong muốn được xếp dưới đây theo tần số xuất hiện theo quy ước sau đây: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$).

Trong mỗi nhóm tần số, phản ứng không mong muốn được thể hiện trong thứ tự giảm dần mức độ.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:

Ít gặp: Nhiễm trùng đường tiết niệu (bao gồm viêm bàng quang), nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang.

Hiếm: Nhiễm trùng huyết bao gồm tử vong.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết:

Ít gặp: Thiếu máu

Hiếm: Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu.

Rối loạn miễn dịch:

Hiếm: Phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Ít gặp: Tăng kali huyết

Hiếm: Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)

Rối loạn tâm thần:

Ít gặp: Lo lắng, mất ngủ

Hiếm: Trầm cảm

Rối loạn thần kinh:

Ít gặp: Ngất

Hiếm: Lơ mơ

Rối loạn mắt:

Hiếm: Rối loạn thị lực

Rối loạn tai và tiền đình:

Ít gặp: Chóng mặt

Rối loạn tim:

Ít gặp: Nhịp tim chậm

Hiếm: Nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch:

Ít gặp: Huyết áp thấp, hạ huyết áp tư thế đứng

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Ít gặp: Khó thở, ho

Hiếm: Bệnh phổi kẽ

Rối loạn đường tiêu hóa:

Ít gặp: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn.

Hiếm: Khô miệng, khó chịu ở dạ dày, rối loạn vị giác.

Rối loạn gan mật:

Hiếm: Rối loạn chức năng gan

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban.

Hiếm: Phù mạch (có thể gây tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay, phát ban gây độc trên da.

Rối loạn cơ xương khớp:

Ít gặp: Đau lưng (đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ

Hiếm: Đau khớp, đau vùng xa (đau chân), đau gân (các triệu chứng giống viêm gân)

Rối loạn thận và đường niệu:

Ít gặp: Suy thận kể cả suy thận cấp

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc:

Ít gặp: Đau ngực, suy nhược (ốm).

Hiếm: Những triệu chứng giả cúm

Xét nghiệm:

Ít gặp: Tăng creatinin máu

Hiếm: Giảm hemoglobin, tăng acid uric máu, tăng men gan, tăng creatinin phosphokinase máu (CPK)

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

QUÁ LIỀU

Chưa có tài liệu về sự quá liều ở người. Cần tiến hành điều trị nâng đỡ nếu xuất hiện hạ huyết áp triệu chứng. Telmisartan không bị loại khỏi cơ thể do sự thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 7 viên.

BẢO QUẢN: Tránh ánh sáng và ẩm, bảo quản dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ.**

Cơ sở sản xuất

LABORATORIOS LESVI, S.L

Avda. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despi, (Barcelona), Spain.

Cơ sở đăng ký thuốc

CÔNG TY CỔ PHẦN TADA PHARMA

44a Đinh Công Tráng, phường Tân Định, quận 1,
thành phố Hồ Chí Minh.