

Rx

MISARVEN A 40/5

MISARVEN A 40/10

MISARVEN A 80/5

MISARVEN A 80/10

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Thành phần dược chất

MISARVEN A 40/5

Mỗi viên chứa:

Telmisartan Ph.Eur.40 mg

Amlodipine Ph. Eur.5 mg

(dưới dạng Amlodipine Besilate)

MISARVEN A 40/10

Mỗi viên chứa:

Telmisartan Ph.Eur.40 mg

Amlodipine Ph. Eur.10 mg

(dưới dạng Amlodipine Besilate)

MISARVEN A 80/5

Mỗi viên chứa:

Telmisartan Ph.Eur.80 mg

Amlodipine Ph. Eur.5 mg

(dưới dạng Amlodipine Besilate)

MISARVEN A 80/10

Mỗi viên chứa:

Telmisartan Ph.Eur.80 mg

Amlodipine Ph. Eur.10 mg

(dưới dạng Amlodipine Besilate)

Thành phần tá dược

Sodium Hydroxide (Emprove), Povidone (Plasdone K-25), Meglumine, Mannitol (Pearlitol 200 SD), Magnesium stearate (Avantor), Sodium Stearyl Fumarate (Alubra PG 100), Mannitol (Pearlitol 25 C), Iron Oxide Yellow (Sicovit 10 E172), Iron Oxide Black, Brilliant Blue FCF (Koelov-901), Colloidal SiO₂ (Aerosol 200 pharma), Purified Talc.

Dạng bào chế

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế:

MISARVEN A 40/5: Viên nén 2 lớp màu trắng và xanh, hình bầu dục, khắc “139” ở lớp màu xanh và nhẵn ở lớp màu trắng.

MISARVEN A 40/10: Viên nén 2 lớp màu trắng và xanh, hình bầu dục, khắc “140” ở lớp màu xanh và nhãn ở lớp màu trắng.

MISARVEN A 80/5: Viên nén 2 lớp màu trắng và xanh, hình bầu dục, khắc “141” ở lớp màu xanh và nhãn ở lớp màu trắng.

MISARVEN A 80/10: Viên nén 2 lớp màu trắng và xanh, hình bầu dục, khắc “142” ở lớp màu xanh và nhãn ở lớp màu trắng.

Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Điều trị thay thế

Bệnh nhân đang dùng telmisartan và amlodipine dạng viên riêng lẻ có thể dùng thay thế bằng MISARVEN A chứa cùng hàm lượng, thành phần các thuốc.

Điều trị bổ sung

MISARVEN A được chỉ định ở những bệnh nhân có huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn bằng telmisartan hoặc amlodipine đơn trị liệu.

Điều trị khởi đầu

MISARVEN A có thể được sử dụng như điều trị khởi đầu ở những bệnh nhân cần được điều trị với nhiều loại thuốc để đạt được huyết áp mục tiêu.

Việc lựa chọn viên nén MISARVEN A làm điều trị khởi đầu trong bệnh tăng huyết áp dựa vào đánh giá về các nguy cơ và lợi ích tiềm tàng kể cả liệu bệnh nhân có dung nạp được liều khởi đầu của viên nén MISARVEN A.

Cần nhắc huyết áp ban đầu của bệnh nhân, huyết áp mục tiêu, và khả năng đạt được mục tiêu khi dùng dạng kết hợp so với đơn trị liệu khi quyết định liệu có dùng viên nén MISARVEN A làm điều trị khởi đầu hay không. Huyết áp mục tiêu ở mỗi bệnh nhân có thể thay đổi dựa trên nguy cơ của họ.

Cách dùng, liều dùng

Người lớn

Nên sử dụng một viên MISARVEN A / một ngày theo hướng dẫn của bác sĩ.

Liều khuyến cáo tối đa là một viên 80 mg telmisartan / 10 mg amlodipine/ một ngày.

Điều trị thay thế

Bệnh nhân đang dùng telmisartan và amlodipine dạng viên riêng lẻ có thể dùng thay thế bằng MISARVEN A chứa kết hợp cùng hàm lượng, thành phần trong một viên một lần mỗi ngày, ví dụ như để gia tăng sự thuận tiện hoặc tuân trị.

Điều trị bổ sung

MISARVEN A được chỉ định ở những bệnh nhân có huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn bằng telmisartan hoặc amlodipine đơn trị liệu.

Bệnh nhân điều trị với amlodipine 10 mg gặp phải bất kỳ phản ứng không mong muốn như phù khiến không thể tăng liều hơn nữa, có thể chuyển sang dùng MISARVEN A 40/5 mg một lần mỗi ngày, giảm hàm lượng amlodipine nhưng nhìn chung không làm giảm đáp ứng chống tăng huyết áp mong đợi.

Điều trị khởi đầu

Bệnh nhân có thể điều trị khởi đầu với MISARVEN A nếu khó có thể kiểm soát huyết áp bằng một thuốc. Liều khởi đầu thông thường của MISARVEN A là 40/5 mg một lần mỗi ngày. Những bệnh nhân cần hạ huyết áp mạnh hơn có thể khởi đầu với MISARVEN A 80/5 mg một lần mỗi ngày.

Có thể tăng tới liều tối đa 80/10 mg một lần mỗi ngày nếu cần hạ thêm huyết áp sau tối thiểu 2 tuần điều trị.

Có thể sử dụng MISARVEN A cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều lượng đối với những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, kể cả bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo. Amlodipine và telmisartan không lọc được bởi màng lọc. Điều chỉnh liều từ từ ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Chống chỉ định dùng MISARVEN A ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục Chống chỉ định).

Nên sử dụng thận trọng MISARVEN A ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Liều lượng của telmisartan không nên vượt quá 40 mg một lần mỗi ngày.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Các chế độ điều trị với amlodipine liều bình thường được khuyến cáo ở người cao tuổi, tuy vậy, cần thận trọng khi tăng liều.

Nhóm bệnh nhi

MISARVEN A không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân dưới 18 tuổi do còn thiếu các dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Cách dùng

Viên nén dùng đường uống. MISARVEN A có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với các thành phần có hoạt tính, hoặc với bất kỳ thành phần nào trong tá dược
- Quá mẫn với các dẫn xuất dihydropyridine
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ
- Đang cho con bú
- Bệnh lý tắc nghẽn đường mật
- Suy gan nặng
- Hạ huyết áp mức độ nặng
- Sốc (bao gồm sốc tim)
- Tắc nghẽn đường ra của tâm thất trái (ví dụ hẹp van động mạch chủ mức độ nghiêm trọng)
- Suy tim không ổn định huyết động sau nhồi máu cơ tim cấp
- Chống chỉ định sử dụng MISARVEN A với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$)

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thai kỳ

Không nên bắt đầu điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong suốt thai kỳ.

Bệnh nhân có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp chống tăng huyết áp thay thế mà đã có dữ liệu an toàn được chứng minh sử dụng trong thai kỳ trừ khi việc tiếp tục sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là thật cần thiết.

Khi được chẩn đoán là có thai, ngay lập tức dùng điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II, và nếu phù hợp, nên bắt đầu với một liệu pháp thay thế.

Suy gan

Telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật. Có thể dự kiến độ thanh thải giảm ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan.

Thời gian bán thải của amlodipine kéo dài và các giá trị AUC cao hơn ở những bệnh nhân suy gan; liều khuyến cáo cho đối tượng bệnh nhân này chưa được thiết lập. Do vậy, amlodipine nên được khởi đầu ở mức liều thấp trong khoảng liều và cần thận trọng cả khi khởi đầu điều trị và khi tăng liều.

Do vậy, MISARVEN A nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Tăng huyết áp do động mạch thận

Có khả năng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp mức độ nặng và suy chức năng thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận đến thận duy nhất đang còn chức năng được điều trị bằng các thuốc gây ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone.

Suy thận và ghép thận

Khuyến cáo nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine huyết thanh khi sử dụng MISARVEN A ở những bệnh nhân suy thận. Chưa có kinh nghiệm về việc dùng MISARVEN A ở những bệnh nhân mới ghép thận.

Telmisartan và amlodipine không lọc được bởi màng lọc.

Giảm thể tích nội mạch

Huyết áp thấp triệu chứng, đặc biệt sau liều đầu tiên có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc giảm natri ví dụ do điều trị lợi tiểu quá mạnh, kiêng muối quá nghiêm ngặt, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Nên điều trị những tình trạng như vậy trước khi cho dùng telmisartan. Nếu hạ huyết áp xảy ra với MISARVEN A, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch nước muối đẳng trương. Có thể tiếp tục điều trị khi huyết áp ổn định.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Đã có bằng chứng về việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển (ACE-inhibitors), thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo việc phong bế kép hệ RAAS bằng phối hợp sử dụng các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu việc điều trị bằng phong bế kép được xem là hoàn toàn cần thiết, nên được giám sát bởi chuyên gia và theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân bị bệnh thận do tiểu đường.

Những tình trạng khác có sự kích thích hệ renin-angiotensin-aldosterone

Trên những bệnh nhân có trương lực mạch và chức năng thận phụ thuộc phần lớn vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc đang bị bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận), thì việc điều trị với các thuốc gây ảnh hưởng tới hệ renin-angiotensin-aldosterone có liên quan đến tụt huyết áp cấp, tăng nitor huyết, thiếu niệu hoặc hiếm khi gây suy thận cấp.

Tăng aldosterone nguyên phát

Nhìn chung, bệnh nhân có tăng aldosterone nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp thông qua tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin. Vì thế, không khuyến cáo việc sử dụng telmisartan.

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

Cũng như đối với các thuốc gây giãn mạch khác, cần lưu ý đặc biệt đến bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Dau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng MISARVEN A ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định và trong suốt thời gian hoặc trong vòng một tháng bị nhồi máu cơ tim.

Bệnh nhân suy tim

Trong một nghiên cứu dài hạn của amlodipine có đối chứng với giả dược trên những bệnh nhân suy tim nặng (phân loại NYHA độ III và IV) tần suất báo cáo số ca bị phù phổi cao hơn ở nhóm điều trị với amlodipine so với nhóm giả dược. Do vậy, cần thận trọng khi điều trị trên những bệnh nhân suy tim.

Các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm amlodipine, cần được sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân suy tim sung huyết, vì chúng có thể làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch trong tương lai và tử vong.

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc điều trị tiểu đường

Ở những bệnh nhân này, hạ đường huyết có thể xảy ra khi điều trị bằng telmisartan. Do đó, nên theo dõi đường huyết phù hợp ở những bệnh nhân này; điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc điều trị tiểu đường có thể cần thiết khi có chỉ định.

Tăng kali máu

Việc sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới hệ renin-angiotensin-aldosterone có thể làm tăng kali máu. Tăng kali máu có thể gây tử vong ở người cao tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân tiểu đường, bệnh nhân đang điều trị phối hợp với các thuốc khác gây tăng kali máu, và/hoặc bệnh nhân bị các biến cố lặp lại nhiều lần.

Trước khi xem xét phối hợp sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới hệ renin-angiotensin-aldosterone, nên đánh giá tỷ lệ lợi ích nguy cơ.

Cần cân nhắc các yếu tố nguy cơ chính gây tăng kali máu như sau:

- Tiểu đường, suy thận, cao tuổi (> 70 tuổi)
- Phối hợp với một hoặc nhiều thuốc khác có ảnh hưởng tới hệ renin-angiotensin-aldosterone và/hoặc bổ sung kali. Các thuốc hoặc các nhóm trị liệu của các thuốc có thể gây tăng kali máu là các chất thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (NSAID, bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim.
- Các biến cố lặp lại nhiều lần, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, tình trạng xấu đi; tình trạng suy thận đột nhiên xấu đi (ví dụ như các bệnh truyền nhiễm), ly giải tế bào (ví dụ như thiếu máu cục bộ cấp tính ở chi, tiêu cơ vân, chấn thương điện rộng)

Nên kiểm soát chặt chẽ kali máu ở những bệnh nhân này.

Natri

Mỗi viên MISARVEN A có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), điều đó có thể hiểu rằng về cơ bản “không chứa natri”.

Đái tháo đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường có thêm một nguy cơ tim mạch, ví dụ bệnh nhân bị đái tháo đường kèm với bệnh động mạch vành (CAD), nguy cơ nhồi máu cơ tim dẫn đến tử vong và tử vong do bệnh tim mạch ngoài dự kiến có thể tăng lên khi điều trị với các thuốc làm giảm huyết áp như nhóm ARB và các thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, bệnh động mạch vành (CAD) có thể không có biểu hiện và do vậy không được chẩn đoán. Bệnh nhân đái tháo đường nên được đánh giá và chẩn đoán thích hợp, ví dụ nghiệm pháp gắng sức, để phát hiện và điều trị bệnh động mạch vành thích đáng trước khi điều trị với MISARVEN A.

Bệnh nhân cao tuổi

Việc tăng liều amlodipine nên được thực hiện thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi.

Những thận trọng khác

MISARVEN A có hiệu quả khi dùng trên những bệnh nhân da đen (thường là nhóm bệnh nhân có hàm lượng renin thấp).

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, giảm huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Chưa biết được ảnh hưởng của MISARVEN A trong giai đoạn thai kỳ và cho con bú. Các ảnh hưởng liên quan đến từng thành phần riêng biệt được miêu tả dưới đây.

Thai kỳ

Telmisartan

Không khuyến cáo sử dụng các chất ức chế thụ thể angiotensin II trong suốt ba tháng đầu thai kỳ và không nên khởi đầu điều trị trong giai đoạn thai kỳ. Khi chẩn đoán là mang thai, nên ngừng tức thì việc điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, và nếu thích hợp, nên bắt đầu sử dụng trị liệu thay thế.

Chống chỉ định sử dụng các chất ức chế thụ thể angiotensin II trong suốt ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng sử dụng telmisartan không cho thấy ảnh hưởng gây quái thai, nhưng cho thấy độc tính lên thai.

Việc sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là gây độc cho thai ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali huyết).

Bệnh nhân có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp chống tăng huyết áp thay thế đã có dữ liệu an toàn được xác lập để sử dụng trong thai kỳ trừ khi việc tiếp tục sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là thật cần thiết.

Khi được chẩn đoán là có thai, ngay lập tức ngừng điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II và nếu phù hợp, nên bắt đầu với một liệu pháp thay thế.

Nếu có dùng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa thai kỳ, khuyến cáo nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng huyết áp thấp.

Amlodipine

Tính an toàn của amlodipine ở người mang thai chưa được thiết lập.

Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính sinh sản đã được quan sát thấy ở các liều cao.

Cho con bú

Chống chỉ định MISARVEN A trong thời kỳ cho con bú vì chưa biết liệu telmisartan có được bài tiết vào sữa người hay không. Tuy nhiên, các nghiên cứu phi lâm sàng cho thấy telmisartan được bài tiết trong sữa.

Amlodipine được bài tiết vào sữa người. Tỷ lệ từ liều dùng của người mẹ mà trẻ sơ sinh nhận được ước tính với khoảng từ phân vị là 3-7%, với giá trị lớn nhất là 15%.

Ảnh hưởng của amlodipine trên trẻ sơ sinh chưa được biết đến. Do có khả năng xảy ra các tác dụng ngoại ý ở trẻ bú mẹ, nên quyết định liệu ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có sẵn dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với dạng thuốc phối hợp cố định liều hoặc với từng thành phần riêng biệt.

Chưa tiến hành các nghiên cứu về độc tính trên khả năng sinh sản với dạng kết hợp telmisartan và amlodipine.

Trong các nghiên cứu phi lâm sàng, không quan sát thấy ảnh hưởng nào của telmisartan trên khả năng sinh sản ở cả giống đực và giống cái.

Ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn kênh calci, các thay đổi hóa sinh có thể hồi phục được ở phần đầu của tế bào tinh trùng trưởng thành đã được báo cáo.

Dữ liệu lâm sàng chưa đầy đủ về ảnh hưởng có thể có của amlodipine trên khả năng sinh sản. Trong một nghiên cứu trên chuột cống, đã thấy các tác dụng không mong muốn trên khả năng sinh sản của chuột cống đực.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như ngất, ngủ gà, choáng váng, hoặc chóng mặt trong thời gian điều trị. Do vậy, nên khuyến cáo bệnh nhân thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Nếu bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn này, họ nên tránh những công việc có khả năng gây rủi ro như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không quan sát thấy các tương tác giữa hai thành phần của dạng kết hợp cố định liều trong các thử nghiệm lâm sàng.

Các tương tác liên quan đến dạng kết hợp

Chưa thực hiện các nghiên cứu về tương tác thuốc của MISARVEN A và các thuốc khác.

Các phối hợp cần lưu ý

Các thuốc chống tăng huyết áp khác

Mức độ giảm huyết áp của MISARVEN A có thể tăng lên do việc sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Các thuốc có khả năng làm giảm huyết áp

Dựa vào các đặc tính dược lý học, người ta cho rằng một số các thuốc sau đây có khả năng làm tăng mức độ hạ áp của tất cả các thuốc chống tăng huyết áp kể cả MISARVEN A, ví dụ baclofen, amifostine, các thuốc an thần kinh hoặc thuốc chống trầm cảm. Thêm vào đó, hạ huyết áp tư thế đứng có thể trầm trọng thêm do dùng rượu.

Corticosteroid (đường toàn thân)

Làm giảm hiệu quả chống tăng huyết áp.

Các tương tác liên quan đến telmisartan

Các phối hợp không được khuyến cáo

Các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc bổ sung kali

Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan, làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu giữ kali, ví dụ spironolactone, eplereone, triamterene, hoặc amiloride, các chất bổ sung kali, hoặc muối thay thế chứa kali có thể dẫn đến tăng kali máu đáng kể. Nếu việc dùng đồng thời được chỉ định vì ghi nhận hạ kali máu, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithium

Đã có báo cáo về sự gia tăng có thể đảo nghịch của nồng độ lithium huyết thanh và độc tính trong khi dùng đồng thời lithium với các thuốc ức chế men chuyển, và với các thuốc đối kháng

thụ thể angiotensin II, bao gồm telmisartan. Nếu việc dùng phối hợp là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithium huyết thanh.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác hoạt động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến một tần suất cao hơn của các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc hoạt động RAAS duy nhất.

Các phối hợp cần thận trọng

Các thuốc chống viêm không steroid

NSAIDs (cụ thể là ASA ở các liều điều trị chống viêm, các thuốc ức chế COX-2 và thuốc ức chế 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 tổn thương chức năng thận (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương chức năng thận), sự phối hợp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Do đó, nên thận trọng khi dùng đồng thời, đặc biệt với người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời các thuốc và định kỳ sau đó.

Ramipril

Trong một nghiên cứu dùng đồng thời telmisartan và ramipril dẫn tới tăng 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Ý nghĩa lâm sàng của quan sát này chưa được biết.

Các phối hợp cần lưu ý

Digoxin

Khi dùng đồng thời telmisartan với digoxin, đã quan sát thấy tăng trung bình nồng độ đỉnh huyết tương của digoxin (49%) và nồng độ đáy (20%). Khi bắt đầu sử dụng, điều chỉnh liều và ngừng sử dụng telmisartan, cần theo dõi nồng độ digoxin để duy trì ở mức trong phạm vi trị liệu.

Các tương tác liên quan đến amlodipine

Các phối hợp cần thận trọng

Quả bưởi chùm và nước ép quả bưởi chùm

Khuyến cáo không sử dụng MISARVEN A cùng với quả bưởi chùm hoặc nước ép quả bưởi chùm do sinh khả dụng có thể tăng lên ở một số bệnh nhân dẫn đến tăng mức độ giảm huyết áp.

Các chất ức chế CYP3A4

Việc sử dụng đồng thời amlodipine với các chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình (các chất ức chế protease, các thuốc kháng nấm nhóm azole, các kháng sinh nhóm macrolide như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể làm tăng nồng độ amlodipine có ý nghĩa gây tăng nguy cơ hạ huyết áp. Các biến động về mặt dược động học này có thể ảnh hưởng nhiều hơn về mặt lâm sàng trên đối tượng người cao tuổi. Vì vậy, theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều có thể được yêu cầu.

Các thuốc gây cảm ứng men CYP3A4

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc cảm ứng CYP3A4 đã biết, nồng độ của amlodipine trong huyết thanh có thể thay đổi. Do vậy, cần theo dõi huyết áp và cân nhắc điều chỉnh liều cả trong và sau khi điều trị đồng thời, đặc biệt với các thuốc cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ như rifampicin và cỏ St. John's Wort (*hypericum perforatum*)).

Dantrolene (dùng đường truyền)

Trên động vật, rung thất gây tử vong và trụ tim mạch được quan sát thấy có liên quan đến tăng kali máu sau khi dùng verapamil và tiêm tĩnh mạch dantrolene. Do nguy cơ tăng kali máu, khuyến cáo tránh sử dụng đồng thời các thuốc chẹn kênh calci như amlodipine trên những bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và trong khi điều trị tăng thân nhiệt ác tính.

Các phối hợp cần lưu ý

Tacrolimus

Có nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus trong máu khi sử dụng đồng thời với amlodipine nhưng cơ chế dược động học của tương tác này vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Để tránh độc tính của tacrolimus, yêu cầu theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và hiệu chỉnh liều tacrolimus phù hợp khi sử dụng amlodipine ở bệnh nhân được điều trị bằng tacrolimus.

Cyclosporine

Không có nghiên cứu tương tác thuốc nào được thực hiện với cyclosporine và amlodipine ở người tình nguyện khỏe mạnh hoặc những nhóm đối tượng khác ngoại trừ bệnh nhân ghép thận, trong đó đã quan sát thấy các mức tăng nồng độ đáy của cyclosporine dao động (trung bình 0% - 40%). Cần xem xét theo dõi nồng độ cyclosporine ở bệnh nhân ghép thận đang điều trị với amlodipine, và nên giảm liều cyclosporine khi cần thiết.

Chất ức chế mTOR (Mechanistic Target of Rapamycin)

Các chất ức chế mTOR như sirolimus, temsirolimus, và everolimus là các cơ chất của CYP3A. Amlodipine là một chất ức chế CYP3A yếu. Với việc sử dụng đồng thời các chất ức chế mTOR, amlodipine có thể làm tăng nồng độ của các chất ức chế mTOR.

Simvastatin

Sử dụng đồng thời đa liều amlodipine 10mg và simvastatin 80 mg dẫn đến tăng nồng độ simvastatin lên tới 77% so với simvastatin dùng đơn trị liệu. Do vậy, nên giới hạn liều dùng simvastatin ở mức 20 mg hàng ngày trên những bệnh nhân dùng amlodipine.

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

Tóm tắt thông tin an toàn

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất bao gồm choáng váng và phù ngoại biên. Ngất nghiêm trọng có thể hiếm gặp (ít hơn 1 trường hợp trên 1.000 bệnh nhân).

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo trước đó với từng thành phần riêng biệt (amlodipine hoặc telmisartan) cũng có thể là phản ứng bất lợi tiềm tàng của phối hợp amlodipine + telmisartan, kể cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong thời gian thuốc lưu hành.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Tính an toàn và độ dung nạp của phối hợp amlodipine + telmisartan đã được đánh giá trong năm thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên hơn 3.500 bệnh nhân, trong đó hơn 2.500 dùng telmisartan kết hợp với amlodipine.

Các phản ứng bất lợi được phân loại dựa theo tần suất, sử dụng quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); không rõ (không thể ước tính từ các số liệu sẵn có).

Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng bất lợi được xếp theo thứ tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Telmisartan +	Telmisartan	Amlodipin
------------	---------------	-------------	-----------



Amlodipin			
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			
Ít gặp		Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang, nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang	
Hiếm gặp	Viêm bàng quang	Nhiễm khuẩn huyết bao gồm kết cục tử vong ¹	
Rối loạn hệ máu và bạch huyết			
Ít gặp		Thiếu máu	
Hiếm gặp		Giảm số lượng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan	
Rất hiếm gặp			Giảm bạch cầu, giảm số lượng tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch			
Hiếm gặp		Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ	
Rất hiếm gặp			Phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			
Ít gặp		Tăng kali máu	
Hiếm gặp		Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)	
Rất hiếm gặp			Tăng đường huyết
Rối loạn tâm thần			
Ít gặp			Thay đổi khí sắc
Hiếm gặp	Trầm cảm, lo lắng, mất ngủ		Lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh			
Thường gặp	Choáng váng		
Ít gặp	Ngủ gà, đau nửa đầu, đau đầu, dị cảm		
Hiếm gặp	Ngất, bệnh thần kinh ngoại biên, giảm xúc giác, loạn vị giác, run		
Rất hiếm gặp			Hội chứng ngoại tháp, tăng trương lực cơ
Rối loạn mắt			
Thường gặp			Rối loạn thị giác (bao gồm song thị)
Ít gặp			Giảm thị lực
Hiếm gặp		Rối loạn thị giác	



Rối loạn tai và mê đạo tai			
Ít gặp	Chóng mặt		Ù tai
Rối loạn tim			
Ít gặp	Nhịp tim chậm, đánh trống ngực		
Hiếm gặp		Nhịp tim nhanh	
Rất hiếm gặp			Nhồi máu cơ tim, loạn nhịp, nhanh nhịp thất, rung nhĩ
Rối loạn mạch			
Ít gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, đờ cứng mắt		
Rất hiếm gặp			Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất			
Ít gặp	Ho	Khó thở	Khó thở, viêm mũi
Rất hiếm gặp	Bệnh phổi mô kẽ ³		
Rối loạn dạ dày, ruột			
Thường gặp			Thay đổi thói quen đại tiện (bao gồm tiêu chảy và táo bón)
Ít gặp	Đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn	Đầy hơi	
Hiếm gặp	Nôn, phù đại nướu (lợi), khó tiêu, khô miệng	Khó chịu dạ dày	
Rất hiếm gặp			Viêm tụy, viêm dạ dày
Rối loạn gan mật			
Hiếm gặp		Bất thường chức năng gan, rối loạn gan ²	
Rất hiếm gặp			Viêm gan, vàng da, tăng men gan (phần lớn phù hợp với hiện tượng ứ mật)
Rối loạn da và mô dưới da			
Ít gặp	Ngứa	Tăng tiết mồ hôi	Rụng tóc, ban xuất huyết, rối loạn màu da, tăng tiết mồ hôi
Hiếm gặp	Chàm, hồng ban, phát ban	Phù mạch (với kết cục tử vong), phát ban da do thuốc, phát ban da nhiễm độc, mày đay	
Rất hiếm gặp			Phù mạch, hồng ban đa dạng, mề đay, viêm da tróc vảy, hội chứng



			Stevens-Johnson, bệnh da nhạy cảm với ánh sáng
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết			
Thường gặp			Phù mắt cá chân
Ít gặp	Đau khớp, cơ cơ (võp bê ở chân), đau cơ		
Hiếm gặp	Đau lưng, đau ở chi (đau chân)	Đau gân (các triệu chứng giống viêm gân)	
Rối loạn thận và tiết niệu			
Ít gặp		Suy thận bao gồm cả suy thận cấp	Rối loạn tiểu tiện, tiểu nhiều lần
Hiếm gặp	Tiểu đêm		
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú			
Ít gặp	Rối loạn cương dương		Tình trạng to vú ở nam giới
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc			
Thường gặp	Phù ngoại biên ⁴		
Ít gặp	Suy nhược, đau ngực, mệt mỏi, phù		Đau
Hiếm gặp	Khó chịu	Bệnh giả cúm	
Xét nghiệm			
Ít gặp	Tăng men gan	Tăng creatinine máu	Tăng cân, giảm cân
Hiếm gặp	Tăng acid uric máu	Tăng creatinine phosphokinase máu, giảm hemoglobin	
<p>1: Biểu cố này có thể giúp phát hiện hoặc có liên quan đến một cơ chế hiện chưa được biết đến.</p> <p>2: Hầu hết các trường hợp bất thường chức năng gan/rối loạn chức năng gan ghi nhận trong khi telmisartan được lưu hành xảy ra ở bệnh nhân người Nhật Bản. Bệnh nhân người người Nhật Bản thường hay bị các phản ứng bất lợi này</p> <p>3: Các trường hợp bệnh phổi mô kẽ (chủ yếu viêm phổi kẽ và viêm phổi tăng bạch cầu ái toan) được báo cáo trong khi telmisartan được lưu hành trên thị trường</p> <p>4: Phù ngoại biên, một tác dụng phụ lệ thuộc vào liều được biết do amlodipin, nhìn chung được ghi nhận với tỷ lệ thấp hơn ở những bệnh nhân dùng kết hợp telmisartan/amlodipin so với những bệnh nhân dùng amlodipin đơn trị liệu</p>			

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Không có kinh nghiệm về hiện tượng quá liều của phối hợp amlodipine + telmisartan. Các dấu hiệu và triệu chứng của hiện tượng quá liều có thể liên quan đến các tác dụng dược lý gia tăng.

Biểu hiện đặc trưng nhất của hiện tượng quá liều telmisartan là huyết áp thấp, nhịp tim nhanh, cũng có thể xuất hiện nhịp tim chậm.

Quá liều amlodipine có thể dẫn tới giãn quá mức mạch ngoại vi và có khả năng nhịp tim nhanh phản xạ. Huyết áp thấp toàn thân rõ rệt và có lẽ kéo dài đến mức sốc kèm theo tử vong có thể xảy ra.

Điều trị

Nên tiến hành điều trị hỗ trợ.

Có thể có lợi ích khi sử dụng calci gluconate đường tĩnh mạch để khắc phục ảnh hưởng của chất chẹn kênh calci.

Rửa dạ dày có thể có giá trị trong một số trường hợp. Trên những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng than hoạt lên đến 2 giờ sau khi dùng amlodipine 10mg cho thấy làm giảm tốc độ hấp thu của amlodipine.

Telmisartan và amlodipine không bị loại bỏ bởi màng lọc thận nhân tạo.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Các chất đối kháng angiotensin II, dạng đơn chất chứa gốc (telmisartan), dạng kết hợp với dẫn xuất dihydropyridine (amlodipine)

Mã ATC: C09DB04

MISARVEN A chứa kết hợp của hai hoạt chất chống tăng huyết áp với cơ chế bổ sung để kiểm soát huyết áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp vô căn: một chất đối kháng thụ thể angiotensin II, telmisartan, và một chất chẹn kênh calci dihydropyridinic, amlodipine.

Kết hợp của các hoạt chất này có hiệu quả chống tăng huyết áp cộng hợp, giảm huyết áp ở mức độ mạnh hơn các hoạt chất đơn trị.

MISARVEN A dùng một lần mỗi ngày làm giảm huyết áp hiệu quả và thích hợp trong suốt 24 giờ khi dùng ở liều điều trị.

Telmisartan:

Telmisartan là một thuốc hiệu quả đường uống và đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT1). Telmisartan chiếm chỗ vị trí angiotensin II với ái lực rất cao tại vị trí gắn kết với thụ thể AT1, là vị trí chịu trách nhiệm cho các tác dụng được biết của angiotensin II. Telmisartan không biểu hiện bất kỳ hoạt động đồng vận nào tại thụ thể AT 1. Telmisartan gắn kết có chọn lọc với thụ thể AT1. Sự gắn kết này là kéo dài.

Telmisartan không biểu hiện ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT2 và các thụ thể AT khác ít được biết hơn. Vai trò chức năng của các thụ thể này chưa được biết, cũng như tác dụng khi chúng bị kích thích quá mức do angiotensin II, là chất có nồng độ tăng lên do telmisartan. Nồng độ aldosterone huyết tương bị giảm do telmisartan. Telmisartan không ức chế renin huyết tương ở người hoặc chẹn kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kinase II), là enzyme có tác dụng giáng hóa bradykinin. Do vậy, thuốc ít có khả năng gây tác dụng ngoại ý qua trung gian bradykinin.

Ở người, một liều 80 mg telmisartan có tác dụng gần như ức chế hoàn toàn sự tăng huyết áp do angiotensin II. Tác dụng ức chế này được duy trì suốt 24 giờ và đến 48 giờ vẫn còn ghi nhận được.

Amlodipine:

Amlodipine là một chất ức chế dòng ion calci đi vào tế bào, thuộc nhóm dihydropyridine (chẹn kênh chậm hoặc đối kháng ion calci) và ức chế dòng ion calci xuyên màng vào cơ tim và cơ trơn mạch máu.

Cơ chế hạ huyết áp của amlodipine là do hiệu quả giãn trực tiếp trên cơ trơn mạch máu, dẫn đến làm giảm kháng lực ngoại vi và giảm huyết áp. Dữ liệu thử nghiệm cho thấy amlodipine gắn kết với cả hai vị trí gắn kết dihydropyridine và non- dihydropyridine. Amlodipine tương đối chọn lọc lên mạch, với tác dụng mạnh hơn trên các tế bào cơ trơn mạch máu so với tế bào cơ tim.

Tác dụng dược lực học

Telmisartan:

Sau liều telmisartan đầu tiên, tác dụng chống tăng huyết áp dần dần rõ rệt trong vòng 3 giờ. Sự giảm tối đa huyết áp thường đạt được 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị và được duy trì trong suốt thời gian điều trị lâu dài.

Hiệu quả chống tăng huyết áp duy trì liên tục trong suốt 24 giờ sau khi dùng thuốc, kể cả 4 giờ trước khi dùng liều tiếp theo được xác định qua việc đo huyết áp liên tục 24 giờ. Điều này được khẳng định qua tỉ lệ đáy- đỉnh luôn đạt trên 80% được thấy sau khi dùng liều 40 mg và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược.

Có một xu hướng rõ ràng cho thấy mối liên hệ giữa liều lượng và thời gian hồi phục huyết áp tâm thu ban đầu. Về mặt này, dữ liệu liên quan huyết áp tâm trương không được nhất quán.

Trên bệnh nhân tăng huyết áp, telmisartan có hiệu quả làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp mạch.

Hiệu quả chống tăng huyết áp của telmisartan tương đương với các thuốc đại diện cho các nhóm thuốc chống tăng huyết áp khác (được thể hiện trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh giữa telmisartan và amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, losartan, lisinopril, ramipril và valsartan.).

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

Trong các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy điều trị bằng telmisartan sẽ đi kèm với việc làm giảm đáng kể có ý nghĩa thống kê Khối lượng Thất trái (Left Ventricular Mass) và Chỉ số Khối lượng Thất trái (Left Ventricular Mass Index) ở những bệnh nhân tăng huyết áp và có phì đại thất trái.

Các thử nghiệm lâm sàng (bao gồm các thuốc so sánh như losartan, ramipril và valsartan) đã cho thấy điều trị với telmisartan làm giảm protein niệu có ý nghĩa thống kê (gồm albumin niệu vi thể và albumin niệu đại thể) ở những bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo bệnh thận do đái tháo đường.

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp hai thuốc chống tăng huyết áp cho thấy biến chứng ho khan ít hơn đáng kể ở những bệnh nhân điều trị với telmisartan so với bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Amlodipine:

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, liều dùng một lần mỗi ngày làm giảm đáng kể huyết áp trên lâm sàng ở cả tư thế nằm ngửa và đứng trong suốt 24 giờ. Do khởi phát tác dụng chậm, huyết áp thấp cấp tính không phải là vấn đề khi sử dụng amlodipine.

Ở các bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, các mức liều điều trị của amlodipine làm giảm kháng lực mạch máu thận và tăng độ lọc cầu thận và tăng lưu lượng tưới máu thận hiệu quả mà không thay đổi phân suất lọc cầu thận hoặc protein niệu.

Đặc tính dược động học

Dược động học của dạng thuốc kết hợp cố định liều

Tỷ lệ và mức độ hấp thu của phối hợp amlodipine + telmisartan là tương đương với sinh khả dụng của telmisartan và amlodipine khi dùng dưới dạng các viên riêng rẽ.

Dược động học của các thành phần đơn lẻ

Hấp thu

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

Khi telmisartan được dùng cùng với thức ăn, mức giảm diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) của telmisartan thay đổi khoảng 6% (liều 40

mg) tới xấp xỉ khoảng 19% (liều 160 mg). 3 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ trong huyết tương là tương tự khi telmisartan dùng lúc đói hoặc cùng với thức ăn.

Diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) giảm ít khó có thể làm giảm hiệu quả điều trị.

Sau khi uống những liều amlodipine đơn trị liệu, nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine đạt được trong vòng 6 - 12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được xác định nằm trong khoảng 64% và 80%. Sinh khả dụng của amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố

Telmisartan liên kết phần lớn 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 (V_{ss}) xấp xỉ 500 L.

Thể tích phân bố của amlodipine khoảng 21 L/kg. Các nghiên cứu in vitro với amlodipine cho thấy khoảng 97,5% lượng thuốc trong tuần hoàn là liên kết với protein huyết tương ở những bệnh nhân tăng huyết áp.

Chuyển hóa

Telmisartan được chuyển hóa theo con đường liên kết glucuronide với các phân tử mẹ. Các liên kết này không cho thấy tác dụng dược lý.

Amlodipine được chuyển hóa nhiều (khoảng 90%) qua gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Thải trừ

Telmisartan có đặc tính dược động học phân hủy theo hàm số mũ kép với thời gian bán thải hơn 20 giờ. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) và ở phạm vi hẹp hơn, diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc trong huyết tương - thời gian (AUC) tăng không tương xứng với liều. Không có bằng chứng về hiện tượng tích lũy telmisartan có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Sau khi dùng đường uống (và tĩnh mạch) telmisartan hầu như phần lớn bài tiết qua phân, chủ yếu dưới dạng không đổi. Bài tiết tích lũy qua nước tiểu là < 2% của liều. Độ thanh thải toàn phần huyết tương (CL_{tot}) là cao (khoảng 900 mL/phút so với tốc độ máu qua gan (khoảng 1500 mL/phút)).

Amlodipine được thải trừ từ huyết tương ở hai pha, với thời gian bán thải khoảng từ 30 giờ tới 50 giờ. Nồng độ huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau khi dùng tiếp tục trong 7 - 8 ngày. 10% amlodipine ban đầu và 60% amlodipine dưới dạng chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu.

Nhóm bệnh nhi (dưới 18 tuổi)

Không có các dữ liệu dược động học ở nhóm bệnh nhân này.

Ảnh hưởng giới tính

Đã quan sát thấy khác biệt về mặt giới tính về nồng độ huyết tương của telmisartan, C_{max} và AUC cao xấp xỉ gấp 3 và 2 lần tương ứng ở phụ nữ so với nam giới mà không có ảnh hưởng liên quan đến hiệu quả.

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa bệnh nhân trẻ tuổi và cao tuổi. Thời gian để đạt được nồng độ đỉnh huyết tương của amlodipine là tương tự ở bệnh nhân trẻ tuổi và cao tuổi. Ở những bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải của amlodipine có xu hướng giảm, làm diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải tăng lên.

Bệnh nhân suy thận

Nồng độ telmisartan trong huyết tương thấp hơn được quan sát thấy ở bệnh nhân suy thận được lọc thận. Telmisartan liên kết cao với protein huyết tương ở những bệnh nhân suy thận và không thể loại bỏ bằng lọc thận. Thời gian bán thải không thay đổi ở những bệnh nhân suy thận.

Dược động học của amlodipine không bị ảnh hưởng đáng kể ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Các nghiên cứu dược động học ở bệnh nhân suy gan cho thấy sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan tăng gần 100%. Thời gian bán thải không thay đổi ở bệnh nhân suy gan.

Độ thanh thải của amlodipine giảm ở bệnh nhân suy gan dẫn đến tăng AUC khoảng 40 - 60%.

Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

USP

Cơ sở sản xuất

INVENTIA HEALTHCARE LIMITED

F1-F1/1-F75/1, Additional Ambernath M.I.D.C. Ambernath (East), Thane 421506, Maharashtra State, Ấn Độ.