

R_x

Misarven H 80/25

(Viên nén 2 lớp telmisartan và hydrochlorothiazid)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Telmisartan 80 mg

Hydrochlorothiazid 25 mg

Thành phần tá dược: Sodium hydroxide (emprove), povidone (plasdone K-25), meglumine, mannitol (pearlitol 200 SD), magnesium stearate, sodium stearyl fumarate (alubra PG 100), lactose monohydrate (pharmatose 200 M), ferric oxide yellow (sicovit 10 E172), sodium starch glycolate (type B).

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: viên nén không bao 2 lớp

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén không bao hai mặt lồi, hình thuôn dài, hai lớp, một mặt nhẵn màu trắng đến trắng ngà, mặt còn lại màu vàng có số "060".

3. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Dạng kết hợp liều cố định (telmisartan 80 mg + hydrochlorothiazid 25 mg) được chỉ định ở bệnh nhân có huyết áp không thể kiểm soát đầy đủ khi dùng dạng kết hợp telmisartan/hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg hydrochlorothiazid) hoặc ở bệnh nhân trước đây đã được ổn định huyết áp khi dùng telmisartan và hydrochlorothiazid riêng lẻ.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Telmisartan/hydrochlorothiazid nên được sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp không thể kiểm soát bằng telmisartan đơn trị liệu. Nên điều chỉnh liều mỗi thành phần thuốc trước khi chuyển sang dạng kết hợp. Khi tình trạng lâm sàng thích hợp, cân nhắc chuyển trực tiếp từ đơn trị liệu sang dạng kết hợp.

Có thể dùng telmisartan 80 mg/hydrochlorothiazid 25 mg ở bệnh nhân có huyết áp không thể kiểm soát đầy đủ bằng telmisartan 80 mg/hydrochlorothiazid 12,5 mg hoặc ở bệnh nhân trước đây đã được ổn định huyết áp khi dùng telmisartan và hydrochlorothiazid riêng lẻ.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận:

Nên theo dõi định kỳ chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan:

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, liều dùng không nên vượt quá telmisartan/hydrochlorothiazid 40 mg/12,5 mg x 1 lần/ngày. Không chỉ định telmisartan/hydrochlorothiazid ở bệnh nhân suy gan nặng. Nên sử dụng thiazid thận trọng ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu về mức độ an toàn và hiệu quả của telmisartan/hydrochlorothiazid ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Cách dùng

Viên nén telmisartan/hydrochlorothiazid: Uống 1 lần/ngày và nên uống với đủ nước, trong hoặc ngoài bữa ăn.

Lưu ý xử lý thuốc trước khi sử dụng

Nên bảo quản viên nén telmisartan/hydrochlorothiazid trong bao bì kín do tính hút ẩm của thuốc. Nên sử dụng ngay khi lấy thuốc ra khỏi vỉ.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần hoạt chất hoặc tá dược nào của thuốc.
- Quá mẫn với các dẫn xuất của sulphonamid khác (do hydrochlorothiazid là thuốc có nguồn gốc từ sulphonamid).
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
- Các rối loạn ứ mật và tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút).
- Hạ kali máu dai dẳng, tăng calci máu.
- Sử dụng đồng thời telmisartan/hydrochlorothiazid và aliskiren bị chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60 mL/phút/1,73 m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phụ nữ có thai

Không nên khởi đầu điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là cần thiết, những bệnh nhân đang dự định mang thai nên được chuyển sang dùng các thuốc làm điều trị tăng huyết áp thay thế mà tính an toàn đã được xác lập ở phụ nữ có thai. Khi phát hiện có thai, cần ngưng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức và bắt đầu các điều trị thay thế khi phù hợp.

Suy gan

Không nên sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid cho bệnh nhân ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan được đào thải chủ yếu qua mật. Có thể xảy ra giảm đào thải telmisartan qua gan ở những bệnh nhân này.

Ngoài ra, nên sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid thận trọng ở những bệnh nhân bị suy chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, do những thay đổi nhỏ trong cân bằng nước và điện giải có thể gây hôn mê gan. Không có kinh nghiệm lâm sàng với telmisartan/hydrochlorothiazid ở bệnh nhân suy gan.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận với tình trạng thận đơn độc được điều trị bằng các thuốc tác động đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận

Không nên sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút). Không có kinh nghiệm về việc sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid ở bệnh nhân mới ghép thận. Kinh nghiệm với telmisartan/hydrochlorothiazid còn hạn chế ở những bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình, do đó, nên giám sát định kỳ nồng độ kali, creatinin và acid uric huyết thanh. Tăng urê máu do thuốc lợi tiểu thiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Giảm thể tích nội mạch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Nên điều chỉnh các tình trạng đó trước khi dùng telmisartan/hydrochlorothiazid.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron

Đã có báo cáo về việc dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Không khuyến cáo việc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron như bằng dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Nếu điều trị bằng việc ức chế được cho là hoàn toàn cần thiết, việc điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia y tế và bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên về chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc chặn thụ thể angiotensin II cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Các tình trạng khác với sự kích thích của hệ renin-angiotensin-aldosteron

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị với các thuốc có ảnh hưởng đến hệ này gây hạ huyết áp cấp tính, tăng nitơ máu, thiếu niệu, hoặc hiếm khi gây suy thận cấp.

Cường aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid.

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

Như với các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Ảnh hưởng chuyển hóa và nội tiết

Điều trị thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose, trong khi hạ đường huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị với insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết và telmisartan. Do đó nên xem xét theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân này, có thể cần phải điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc điều trị đái tháo đường khi có chỉ định trên lâm sàng. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện rõ trong khi điều trị thiazid.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có liên quan việc dùng thuốc lợi tiểu thiazid; tuy nhiên, ở liều 12,5 mg trong kết hợp telmisartan/hydrochlorothiazid, có ảnh hưởng tối thiểu hoặc không ảnh hưởng.

Tăng acid uric máu có thể xảy ra hoặc tinh thể gút có thể lắng đọng ở một số bệnh nhân đang điều trị bằng thiazid.

Rối loạn điện giải

Đối với bất kỳ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nên đo điện giải huyết thanh định kỳ trong khoảng thời gian thích hợp.

Các thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, có thể gây mất cân bằng nước hoặc chất điện giải (bao gồm hạ kali máu, hạ natri máu và nhiễm kiềm giảm clorid máu). Dấu hiệu cảnh báo của rối loạn nước hoặc

điện giải là khô miệng, khát nước, suy nhược, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mệt mỏi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn.

Hạ kali máu

Mặc dù hạ kali máu có thể xảy ra khi sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid, điều trị đồng thời với telmisartan có thể làm giảm tình trạng hạ kali máu do thuốc lợi tiểu. Nguy cơ hạ kali máu lớn hơn ở bệnh nhân xơ gan, bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu nhanh, bệnh nhân ăn uống không đầy đủ các chất điện giải và những bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc hormon adrenocorticotropic (ACTH).

Tăng kali máu

Ngược lại, sự đối kháng thụ thể angiotensin II (AT₁) bởi thành phần telmisartan của telmisartan/hydrochlorothiazid có thể gây tăng kali máu. Mặc dù tăng kali máu có ý nghĩa lâm sàng không được ghi nhận với telmisartan/hydrochlorothiazid, các yếu tố nguy cơ của tăng kali máu bao gồm suy thận và/hoặc suy tim và đái tháo đường. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali với telmisartan/hydrochlorothiazid.

Hạ natri máu và nhiễm kiềm giảm clorid

Không có bằng chứng cho thấy telmisartan/hydrochlorothiazid sẽ làm giảm hoặc ngăn ngừa hạ natri máu do thuốc lợi tiểu gây ra. Giảm clorid thường nhẹ và không cần điều trị.

Tăng calci máu

Thiazid có thể làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và làm tăng calci huyết thanh nhẹ và không liên tục trong trường hợp không có các rối loạn chuyển hóa calci được biết. Tăng calci máu rõ rệt có thể là bằng chứng của cường cận giáp tiềm ẩn. Nên ngưng thiazid trước khi tiến hành các xét nghiệm về chức năng tuyến cận giáp.

Giảm maggesi máu

Thiazid đã được chứng minh làm tăng bài tiết maggesi qua nước tiểu, có thể dẫn đến giảm maggesi máu.

Lactose monohydrat

Thuốc này có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Khác biệt về chủng tộc

Như với tất cả các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, telmisartan dường như ít hiệu quả hạ huyết áp hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không phải da đen, có thể do tình trạng renin thấp có tỷ lệ cao hơn trong dân số người da đen bị tăng huyết áp.

Khuyến cáo khác

Như bất kỳ thuốc trị tăng huyết áp nào khác, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Toàn thân

Phản ứng quá mẫn với hydrochlorothiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng thường gặp hơn ở bệnh nhân có tiền sử này.

Đã có báo cáo về tình trạng xấu thêm hoặc kích hoạt lupus ban đỏ toàn thân khi sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid.

Đã có báo cáo về các trường hợp phản ứng nhạy cảm ánh sáng với thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu xảy ra phản ứng nhạy cảm ánh sáng trong khi điều trị, nên ngưng thuốc. Nếu cần sử dụng lại thuốc lợi tiểu, cần bảo vệ khỏi khu vực tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.

Tràn dịch màng mạch, cận thị cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng

Hydrochlorothiazid (HCTZ), một sulfonamid, có thể gây ra phản ứng đặc trưng, dẫn đến tràn dịch

màng mạch với khiếm khuyết thị giác, cận thị thoáng qua cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm sự khởi đầu cấp tính của giảm thị lực hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Điều trị chính là ngừng hydrochlorothiazid càng nhanh càng tốt. Có thể cần cân nhắc điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật kịp thời nếu nhãn áp vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ phát triển bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.

Ung thư da không hắc tố

Tăng nguy cơ ung thư da không phải khối u ác tính (NMSC) [ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)] khi tiếp xúc với liều lượng tích lũy hydrochlorothiazid (HCTZ) ngày càng tăng đã được quan sát thấy trong hai nghiên cứu dịch tễ học dựa trên Cơ quan đăng ký Ung thư Quốc gia Đan Mạch. Các phản ứng nhạy cảm ánh sáng của HCTZ có thể đóng vai trò như một cơ chế khả thi cho NMSC.

Bệnh nhân dùng HCTZ nên được thông báo về nguy cơ mắc NMSC và được khuyến khích kiểm tra da thường xuyên để tìm bất kỳ tổn thương mới nào và báo cáo kịp thời bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào. Các biện pháp phòng ngừa có thể có như hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và tia UV, trong trường hợp có tiếp xúc, bệnh nhân nên được bảo vệ đầy đủ để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Các tổn thương da đáng ngờ cần được kiểm tra nhanh chóng bao gồm kiểm tra mô sinh thiết. Việc sử dụng HCTZ cũng có thể cần được xem xét lại ở những bệnh nhân đã trải qua NMSC trước đó.

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

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản.

Vẫn chưa có bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển đổi trong ba tháng đầu của thai kỳ; tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ này. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học về nguy cơ đối với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, những nguy cơ tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là cần thiết, bệnh nhân dự định có thai nên đổi sang một liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác mà tính an toàn trong thai kỳ đã được thiết lập. Khi phát hiện có thai, nên ngưng điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức, và nếu phù hợp, nên bắt đầu với một liệu pháp khác.

Điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ gây độc cho thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ), gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp.

Kinh nghiệm sử dụng hydrochlorothiazid trong thai kỳ còn hạn chế, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật là không đủ

Thiazid qua được hàng rào nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, việc sử dụng hydrochlorothiazid trong 3 tháng giữa và cuối thai kỳ có thể ảnh hưởng đến tưới máu qua nhau thai và có thể gây ra các ảnh hưởng đến thai nhi và trẻ sơ sinh như liệt ruột, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiêu cầu.

Không nên sử dụng hydrochlorothiazid điều trị phù nề trong thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu nhau thai, mà không có tác dụng có lợi cho diễn tiến của bệnh.

Hydrochlorothiazid không nên được sử dụng điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở phụ nữ có thai ngoại trừ một số trường hợp hiếm hoi không thể sử dụng phương pháp điều trị nào khác.

Phụ nữ cho con bú

Vì không có thông tin về việc sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid trong thời gian cho con bú, telmisartan/hydrochlorothiazid không được khuyến cáo, nên ưu tiên những lựa chọn điều trị thay thế an toàn hơn đã được xác lập trong giai đoạn cho con bú, đặc biệt trong khi chăm sóc trẻ sơ sinh và trẻ sinh thiếu tháng.

Thiazid xuất hiện trong sữa mẹ với lượng nhỏ. Thiazid ở liều cao gây lợi tiểu mạnh có thể ức chế tiết sữa. Không khuyến cáo sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú. Nếu sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú, nên giữ liều càng thấp càng tốt.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không ghi nhận telmisartan và hydrochlorothiazid có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở nam và nữ.

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

Telmisartan/hydrochlorothiazid có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Chóng mặt hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi dùng liệu pháp hạ huyết áp như telmisartan/hydrochlorothiazid.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Lithi

Đã có báo cáo về tình trạng tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và độc tính trong quá trình dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin. Các trường hợp hiếm gặp cũng đã được báo cáo với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (bao gồm cả telmisartan/hydrochlorothiazid). Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithi và telmisartan/hydrochlorothiazid. Nếu sự kết hợp này cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh khi sử dụng đồng thời.

Các thuốc liên quan đến mất kali và hạ kali máu (như thuốc lợi tiểu mất kali, thuốc nhuận tràng, corticosteroid, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicilin G natri, acid salicylic và các dẫn xuất):

Nếu các thuốc này được kê đơn kết hợp với hydrochlorothiazid - telmisartan, nên theo dõi nồng độ kali máu. Những thuốc này có thể làm tăng hiệu lực của hydrochlorothiazid trên kali huyết thanh.

Các thuốc làm tăng nồng độ kali hoặc gây tăng kali máu (như các chất ức chế ACE, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali, cyclosporin hoặc các thuốc khác như heparin natri):

Nếu các thuốc này được kê đơn kết hợp với hydrochlorothiazid - telmisartan, nên giám sát nồng độ kali máu. Dựa trên kinh nghiệm sử dụng các thuốc khác làm ức chế hệ renin-angiotensin, sử dụng đồng thời các thuốc trên có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và do đó, không khuyến cáo.

Các thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali huyết thanh

Nên theo dõi định kỳ kali huyết thanh và ECG khi sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid với các thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali huyết thanh (như các digitalis glycosid, thuốc chống loạn nhịp)

và xoắn đỉnh do thuốc (trong đó bao gồm một số thuốc chống loạn nhịp), hạ kali huyết là một yếu tố gây xoắn đỉnh.

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (như quinidin, hydroquinidin, disopyramid).
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Một số thuốc chống loạn thần (như thioridazin, clorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).
- Các thuốc khác (như bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloracin, terfenadin, vincamin IV).

Các digitalis glycosid

Hạ kali máu và hạ magesi máu do thiazid làm khởi phát loạn nhịp do digitalis.

Digoxin

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

Các thuốc hạ huyết áp khác

Telmisartan có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp khác.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân RAAS đơn lẻ.

Thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc đái tháo đường đường uống và insulin)

Có thể phải điều chỉnh liều của các thuốc điều trị đái tháo đường.

Metformin

Metformin nên được sử dụng thận trọng: nguy cơ nhiễm acid lactic do giảm chức năng thận liên quan đến hydrochlorothiazid.

Nhựa cholestyramin và colestipol

Sự hấp thu hydrochlorothiazid bị suy yếu khi có các nhựa trao đổi anion.

Thuốc kháng viêm không steroid

NSAIDs (tức là acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm, thuốc ức chế COX-2 và NSAIDs không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, bài tiết natri niệu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu thiazid và các tác dụng hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân có tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có tổn thương chức năng thận) sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm giảm chức năng thận nặng hơn, bao gồm suy thận cấp, tình trạng này thường có thể hồi phục. Do đó, nên kết hợp thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu sử dụng đồng thời telmisartan và ramipril làm tăng 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Chưa biết sự liên quan trên lâm sàng của ghi nhận này.

Amin tăng huyết áp (như noradrenalin)

Hiệu quả của các amin tăng huyết áp có thể giảm.

Thuốc giãn cơ xương không khử cực (như tubocurarin)

Hiệu quả của thuốc giãn cơ xương không khử cực có thể tăng bởi hydrochlorothiazid.

Thuốc sử dụng trong điều trị bệnh gút (như probenecid, sulfipyrazon và allopurinol)

Có thể phải điều chỉnh liều của các thuốc thải trừ acid uric do hydrochlorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết tương. Có thể cần tăng liều của probenecid hoặc sulfapyrazon. Sử dụng đồng thời với thiazid có thể làm tăng tỷ lệ phản ứng quá mẫn của allopurinol.

Các muối calci

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh do làm giảm thải trừ. Nếu phải kê đơn thuốc bổ sung calci hoặc các sản phẩm thuốc tiết kiệm calci (ví dụ như liệu pháp vitamin D), cần theo dõi nồng độ calci trong huyết thanh và điều chỉnh liều lượng calci cho phù hợp.

Thuốc chẹn beta và diazoxid

Tác dụng gây tăng đường huyết của thuốc chẹn beta và diazoxid có thể tăng bởi thiazid.

Thuốc kháng cholinergic (như atropin, biperiden)

Có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu nhóm thiazid bằng cách giảm tốc độ làm rỗng dạ dày và nhu động ruột.

Amantadin

Thiazid có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn của amantadin.

Thuốc độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat)

Thiazid có thể làm giảm sự bài tiết qua thận của các thuốc gây độc tế bào và làm tăng tác dụng ức chế tủy.

Dựa vào đặc tính dược lý, các thuốc baclofen và amifostin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc hạ huyết áp bao gồm telmisartan. Hơn nữa, rượu, barbiturat, thuốc gây nghiện hoặc thuốc chống trầm cảm có khả năng làm nặng thêm tình trạng hạ huyết áp tư thế.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo là chóng mặt. Phù mạch nghiêm trọng hiếm khi xảy ra ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$).

Kết hợp liều cố định

Tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn được báo cáo với telmisartan/hydrochlorothiazid tương đương các báo cáo với telmisartan đơn trị liệu trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng gồm 1471 bệnh nhân được điều trị ngẫu nhiên dùng telmisartan/hydrochlorothiazid (835) hoặc telmisartan đơn trị liệu (636). Tỷ lệ tổng thể và kiểu phản ứng không mong muốn được báo cáo với telmisartan/hydrochlorothiazid 80 mg/25 mg có thể so sánh với telmisartan/hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg.

Mối quan hệ liều lượng của các tác dụng không mong muốn không được thiết lập và cho thấy không có mối tương quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc của bệnh nhân.

Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn được báo cáo trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng và xảy ra thường xuyên hơn ($p \leq 0,05$) với telmisartan/hydrochlorothiazid so với giả dược được trình bày dưới đây theo hệ thống cơ quan.

Các phản ứng không mong muốn xảy ra với từng thành phần được sử dụng đơn lẻ nhưng chưa thấy trong các thử nghiệm lâm sàng khi điều trị bằng telmisartan/hydrochlorothiazid.

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa biết (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Hiếm gặp	Viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Nặng thêm hoặc khởi phát lupus ban đỏ toàn thân ¹
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Hạ kali máu
Hiếm gặp	Tăng acid uric máu, hạ natri máu
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp	Lo lắng
Hiếm gặp	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Ngất, dị cảm
Hiếm gặp	Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ
Rối loạn thị giác	
Hiếm gặp	Rối loạn thị lực, nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở
Hiếm gặp	Suy hô hấp (bao gồm cả viêm phổi và phù phổi)
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi
Hiếm gặp	Đau bụng, táo bón, khó tiêu, nôn mửa, viêm dạ dày
Rối loạn hệ gan mật	
Hiếm gặp	Rối loạn gan/chức năng gan bất thường ²
Rối loạn da và mô dưới da	
Hiếm gặp	Phù mạch (cũng có thể dẫn đến tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng tiết mồ hôi, mày đay
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	
Ít gặp	Đau lưng, co thắt cơ, đau cơ
Hiếm gặp	Đau khớp, chuột rút cơ, đau ở chân tay

Rối loạn hệ sinh sản và vú	
Ít gặp	Rối loạn chức năng cương dương
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Ít gặp	Đau ngực
Hiếm gặp	Các triệu chứng giống cúm, đau
Cận lâm sàng	
Ít gặp	Tăng acid uric máu
Hiếm gặp	Tăng creatinin máu, tăng creatin phosphokinase máu, tăng enzym gan

¹ Dựa trên kinh nghiệm sau khi sử dụng trên thị trường

² Để biết thêm thông tin, xem phần “Mô tả các phản ứng không mong muốn chọn lọc”

Thông tin bổ sung về các thành phần riêng lẻ

Các phản ứng có hại đã được báo cáo trước đây với một trong các thành phần riêng lẻ có thể là phản ứng không mong muốn tiềm ẩn với telmisartan/hydrochlorothiazid, ngay cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với sản phẩm này.

Telmisartan

Tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất tương tự ở bệnh nhân dùng giả dược và telmisartan. Tỷ lệ chung của tác dụng không mong muốn được báo cáo với telmisartan (41,4%) là tương đương với giả dược (43,9%) trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây đã được tích lũy từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc bệnh nhân 50 tuổi trở lên có nguy cơ cao về các biến cố tim mạch được điều trị với telmisartan.

Tác dụng không mong muốn với tần suất chưa biết được báo cáo khi dùng telmisartan đơn trị liệu bao gồm:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Ít gặp	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang
Hiếm gặp	Nhiễm khuẩn máu kể cả gây tử vong ³
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Thiếu máu
Hiếm gặp	Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chưa biết	Tăng kali máu
Hiếm gặp	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim chậm
Rối loạn hệ thần kinh	