



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.  
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

## TELMA 20 và TELMA 40

Viên nén Telmisartan 20mg và 40mg

### THÀNH PHẦN:

#### Telma 20:

Mỗi viên nén không bao chứa: Telmisartan.....20 mg  
Tá dược: Meglumín, Sorbitol, Povidon, Crospovidon, Magnesi Stearat

#### Telma 40:

Mỗi viên nén không bao chứa: Telmisartan.....40 mg  
Tá dược: Meglumín, Sorbitol, Povidon, Crospovidon, Magnesi Stearat

**CẢNH BÁO:** Khi phát hiện có thai phải ngừng dùng Telmisartan càng sớm càng tốt do thuốc có thể gây tổn thương, thậm chí gây chết bào thai đang phát triển, khi dùng ở phụ nữ đang có thai quý thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ.

### DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

#### Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lực: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, Mã ATC: C09CA07.

#### Cơ chế hoạt động

Telmisartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (loại AT1) có hiệu quả khi dùng đường uống. Telmisartan chiếm chỗ 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 được biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kỳ hoạt động chủ vận từng phần nào tại thụ thể AT1. Telmisartan gắn kết chọn lọc trên thụ thể AT1. Sự gắn kết này kéo dài. Telmisartan không cho thấy có ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT2 và các thụ thể ít đặc trưng AT khác. Người ta chưa biết vai trò chức năng của các thụ thể này cũng như tác dụng khi bị kích thích quá mức có thể của chúng khi nồng độ angiotensin II tăng lên do telmisartan. Telmisartan làm giảm nồng độ aldosterone huyết tương. Telmisartan không ức chế renin huyết tương người hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase II), men có tác dụng giáng hóa bradykinin. Vì vậy không có khả năng làm tăng tác dụng phụ qua trung gian bradykinin.

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

#### Hiệu quả và độ an toàn lâm sàng

Tỷ lệ mắc ho xảy ra ở bệnh nhân sử dụng telmisartan trong 6 thử nghiệm có đối chứng với giả dược giống với tỷ lệ được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng giả dược (1,6%).

#### Điều trị tăng huyết áp vô căn

Sau liều telmisartan đầu tiên, tác dụng hạ huyết áp dần trở nên rõ ràng trong vòng 3 giờ. Mức độ hạ huyết áp tối đa thường đạt được sau 4-8 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 suốt 24 giờ sau khi dùng thuốc và kể cả 4 giờ cuối cùng trước liều kế tiếp. Điều này được khẳng định bởi tỷ lệ đáy/đỉnh hằng định trên 80% được thấy sau khi dùng liều 40 và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng đối chứng với giả dược. Có một khuynh hướng rõ rệt giữa liều dùng và thời gian để huyết áp tâm thu (SBP) trở về mức ban đầu. Về khía cạnh này, các dữ liệu liên quan đến huyết áp tâm trương (DBP) không hằng định.

Trên những bệnh nhân bị tăng huyết áp, telmisartan có tác dụng làm giảm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Sự đóng góp của các sản phẩm thuốc lợi tiểu và bài tiết natri niệu vào tác dụng giảm huyết áp của nó vẫn cần được xác định. Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan là có thể so sánh với các thuốc điều trị cao huyết áp của những nhóm khác (được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh telmisartan với amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazid, và lisinopril).

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

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

#### **Đặc tính dược động học**

##### **Hấp thu**

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 ( $AUC_{0-\infty}$ ) của telmisartan có thể giảm từ 6% (với liều 40 mg) đến khoảng 19% (với liều 160 mg). Trong khoảng thời gian sau 3 giờ, nồng độ huyết tương là tương đương nhau cho dù telmisartan được uống lúc đói hay cùng với thức ăn.

##### **Phân bố:**

Telmisartan kết hợp hầu hết 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 ( $V_{ss}$ ) khoảng 500 L.

##### **Chuyển dạng sinh học:**

Telmisartan chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp với glucuronid. Chất chuyển hóa không có tác dụng dược lý.

##### **Đào thải:**

Telmisartan bị phá hủy động học theo phương trình bậc 2, thời gian bán thải cuối cùng trên 20 giờ. Nồng độ cực đại trong huyết tương ( $C_{max}$ ) và, ở một phạm vi nhỏ hơn, 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 khi dùng liều khuyến cáo. Nồng độ huyết tương ở nữ giới cao hơn so với nồng độ huyết tương ở nam giới, nhưng không có khác biệt về hiệu quả.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan gần như được thải trừ hoàn toàn qua phân, phần lớn là ở dạng không biến đổi. Tổng lượng tiết qua nước tiểu là <1% liều. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương ( $CL_R$ ) là cao (xấp xỉ 1000 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1.500 ml/phút).

##### **Độ tuyến tính/phi tuyến tính:**

Một sự giảm nhẹ về diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) không được dự tính sẽ gây nên sự giảm hiệu quả điều trị. Không có mối quan hệ tuyến tính giữa liều lượng và nồng độ trong huyết tương.  $C_{max}$  và đến một mức độ thấp hơn AUC tăng không tương xứng với liều trên 40 mg.

##### **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

##### **Trẻ em và thanh thiếu niên:**

Dược động học của hai liều telmisartan được đánh giá là mục tiêu thứ cấp ở bệnh nhân tăng huyết áp (n = 57) tuổi từ 6 đến <18 tuổi sau khi uống telmisartan 1 mg/kg hoặc 2 mg/kg trong thời gian điều trị trong bốn tuần. Mục tiêu dược động học bao gồm việc xác định các trạng thái ổn định của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên, và điều tra khác biệt tuổi tác liên quan. Mặc dù nghiên cứu này là quá nhỏ cho một đánh giá ý nghĩa của dược động học của trẻ em dưới 12 tuổi, kết quả nói chung là phù hợp với những phát hiện ở người lớn và xác nhận sự phi tuyến tính của telmisartan, đặc biệt là đối với nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{max}$ ).

##### **Giới tính**

Đã quan sát được những khác biệt về nồng độ huyết tương với  $C_{max}$  và AUC ở nữ giới lần lượt cao hơn 3 lần và 2 lần so với ở nam giới.

##### **Người già**

Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa người già và những người chưa đến 65 tuổi.

##### **Bệnh nhân suy thận**

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa và nặng, thì nồng độ huyết tương tăng gấp đôi. Tuy nhiên, nồng độ huyết tương lại thấp hơn ở những bệnh nhân suy thận đang trong giai đoạn 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 sự tăng sinh khả dụng tuyệt đối lên tới gần 100%. Thời gian bán thải không thay đổi ở bệnh nhân suy gan.

##### **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Trong các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng, liều dùng gây ra mức phơi nhiễm có thể so sánh được với mức phơi nhiễm trong khoảng điều trị lâm sàng gây ra sự giảm sút về các giá trị tham số hồng cầu (erythrocyte, haemoglobin, haematocrit), những thay đổi về huyết động ở thận (tăng nitơ urê máu và creatinin), cũng như tăng kali huyết thanh ở động vật có huyết áp bình thường. Ở chó, đã quan sát được giãn và teo ống thận. Tồn thương niêm mạc dạ dày (lở, loét hoặc viêm) cũng được ghi nhận ở chuột cống và chó. Những tác dụng không mong muốn qua trung gian dược lý, được biết đến từ các nghiên cứu tiền lâm sàng với cả hai thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, được ngăn ngừa bằng cách bổ sung nước muối bằng đường uống.

Ở cả hai loài, tăng hoạt tính renin huyết tương và phi đại/tăng sản tế bào cạnh cầu thận tiết renin (juxtaglomerular) đã được quan sát.

Những thay đổi này, cũng là một hiệu ứng lớp của thuốc ức chế men chuyển angiotensin và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, dường như không có ý nghĩa lâm sàng.

Không có bằng chứng rõ ràng về tác động gây quái thai. Tuy nhiên ở mức độ liều độc của telmisartan thì đã quan sát thấy sự ảnh hưởng đến sự phát triển sau khi sinh của con cái như trọng lượng cơ thể thấp hơn và chậm mở mắt.

Không có bằng chứng gây đột biến gen và hoạt tính clastogenic (bất thường nhiễm sắc thể) có liên quan trong các nghiên cứu trong ống nghiệm (*in vitro*) và không có bằng chứng gây ung thư ở chuột cống và chuột nhắt.

### CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

#### Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Liều lượng

#### Điều trị tăng huyết áp vô căn

Liều dùng hiệu quả thông thường là 40 mg một lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân có thể hiệu quả ở liều 20 mg/ngày. Trong trường hợp huyết áp mục tiêu chưa đạt được, có thể tăng liều lượng lên 80 mg một lần mỗi ngày. Ngoài ra, Telmisartan cũng có thể dùng kết hợp với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid như hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp cùng với telmisartan. Khi cần tăng liều dùng, nên lưu ý đến tác dụng hạ áp tối đa nói chung đạt được sau từ 4 đến 8 tuần điều trị (*xem mục Đặc tính dược lực học*).

#### Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

#### Bệnh nhân suy thận:

Kinh nghiệm còn hạn chế đối với các bệnh nhân suy thận nặng hoặc đang chạy thận nhân tạo. Khuyến cáo liều dùng ban đầu dưới 20 mg đối với các bệnh nhân này (*xem thêm mục Cảnh báo và Thận trọng*).

Đối với các bệnh nhân suy thận ở mức nhẹ đến trung bình thì không cần thiết phải thay đổi liều lượng dùng.

#### Bệnh nhân suy gan:

Telma chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng (*xem mục Chống chỉ định*).

Đối với những bệnh nhân suy gan ở mức từ nhẹ đến trung bình, liều dùng không quá 40 mg một lần mỗi ngày (*xem mục Cảnh báo và Thận trọng*).

#### Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng.

#### Trẻ em và thanh thiếu niên:

Chưa thiết lập thông số an toàn và hiệu quả của Telma đối với trẻ em và thanh thiếu niên ở độ tuổi dưới 18.

Các số liệu hiện có được mô tả trong mục *Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học* nhưng chưa có khuyến cáo cụ thể nào được đưa ra.

#### Cách dùng:

Viên nén Telmisartan được dùng qua đường uống ngày một lần và nên uống kèm nước, có thể cùng hoặc không cùng với thức ăn.

*Thận trọng trước khi bảo quản hoặc sử dụng loại thuốc này.*

Telmisartan cần được bảo quản trong vỉ kín bởi thuốc có đặc tính hút ẩm. Viên thuốc cần được sử dụng ngay sau khi lấy ra khỏi vỉ (*xem mục Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác*).

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm đối với bất kỳ hoạt chất hay tá dược nào của thuốc
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ (*xem Cảnh báo và Thận trọng & Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú*).
- Rối loạn tắc nghẽn đường mật
- Suy gan nặng

Việc sử dụng đồng thời Telma với các sản phẩm có chứa aliskiren là chống chỉ định ở các bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ( $GFR < 60 \text{ ml/phút}/1,73\text{m}^2$ ) (*xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và Đặc tính dược lực học*).

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

#### Thời kỳ mang thai

Không nên sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong khi mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng angiotensin II được xem là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang các phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn đã được chứng minh để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, nên dừng ngay lập tức việc điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và bắt đầu sử dụng liệu pháp điều trị thay thế nếu thích hợp. (*xem mục Chống chỉ định và Khả năng sinh sản, thời kỳ mang thai và cho con bú*).

#### Suy gan

Độ thanh thải của gan ở bệnh nhân suy gan có thể bị suy giảm khi dùng telmisartan. Telmisartan chỉ nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và vừa.

#### Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận (Cao huyết áp mạch thận)

Có nguy cơ tăng huyết áp và suy thận nặng khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một bên duy nhất còn chức năng được điều trị bằng các thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron.

#### Suy thận và ghép thận

Khi Telma được sử dụng ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh và creatinin. Không có trường hợp liên quan đến việc sử dụng Telma ở bệnh nhân ghép thận gần đây.

#### Giảm thể tích máu nội mạch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng liều Telma đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm thể tích và/hoặc natri do điều trị lợi tiểu mạnh, hạn chế muối trong thức ăn, tiêu chảy, ói mửa. Các trường hợp đó phải được chữa trị trước khi sử dụng Telma. Suy giảm thể tích và/hoặc natri cần được điều chỉnh trước khi sử dụng Telma.

#### Ức chế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Ức chế kép hệ thống RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren do đó không khuyến khích. (xem mục *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và Đặc tính dược lực học*). Nếu liệu pháp ức chế kép được coi là cần thiết thì liệu pháp này chỉ được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE và chất ức chế thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường.

#### Các điều kiện khác với sự kích thích của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào các hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ như bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống này như telmisartan có liên quan đến chứng hạ huyết áp cấp tính, hội chứng tăng ni tơ máu, thiếu niệu hoặc hiếm khi suy thận cấp tính (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

#### Hội chứng cường aldosteron tiên phát

Bệnh nhân bị hội chứng cường aldosteron tiên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ thống renin-angiotensin. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng telmisartan.

#### Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, tắc nghẽn cơ tim phi đại

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

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

Ở những bệnh nhân này, chứng hạ đường huyết có thể xảy ra khi điều trị bằng telmisartan. Vì vậy, ở những bệnh nhân này cần xem xét theo dõi lượng glucose trong máu phù hợp; khi có chỉ định có thể cần điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc trị tiểu đường.

#### Tăng kali máu

Giống với các thuốc khác tác động lên hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, telmisartan có thể gây tăng kali máu.

Ở người già, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân tiểu đường, bệnh nhân được điều trị đồng thời bằng các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali, và/hoặc ở những bệnh nhân với các biến cố xảy ra đồng thời, tăng kali máu có thể gây tử vong.

Trước khi xem xét việc sử dụng đồng thời các loại thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, cần phải đánh giá tỷ lệ nguy cơ/lợi ích.

Các yếu tố nguy cơ chính gây tăng kali máu cần được xem xét là:

- Bệnh đái tháo đường, suy thận, tuổi (> 70 tuổi)
- Kết hợp với một hoặc nhiều loại sản phẩm thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron và/hoặc thuốc bổ sung kali. Thuốc hoặc các nhóm thuốc điều trị có thể gây tăng kali máu là muối thay thế chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID, bao gồm các chất ức chế COX-2 có chọn lọc), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim.
- Các biến cố xảy ra đồng thời, đặc biệt là chứng mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, xấu đi của chức năng thận, đột ngột xấu đi của tình trạng thận (ví dụ như các bệnh truyền nhiễm),

ly giải tế bào (ví dụ như thiếu máu chi cấp tính, tiêu cơ vân, kéo dài chấn thương).

Cần phải giám sát chặt chẽ kali huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ (xem mục *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*).

#### Sorbitol

Sản phẩm thuốc này có chứa sorbitol (E420). Những bệnh nhân có vấn đề về không dung nạp fructose di truyền hiếm gặp thì không nên dùng Telma.

#### Những khác biệt về chủng tộc

Như quan sát thấy ở các chất ức chế men chuyển angiotensin, telmisartan và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác dường như ít hiệu quả trong việc giảm huyết áp ở những người da đen hơn ở những người không phải da đen, có thể vì tỷ lệ cao hơn của tình trạng renin thấp trong dân số tăng huyết áp da đen.

#### Khác

Giống với bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc có bệnh tim mạch do thiếu máu có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

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

Telmisartan không chuyển hóa qua isoenzym cytochrom P450 (CYP), do đó ít có nguy cơ gây trở ngại trong sự chuyển hoá các thuốc chuyển hoá qua hệ thống enzym này.

#### Digoxin

Khi telmisartan được sử dụng cùng với digoxin thì quan sát được sự tăng trung vị nồng độ đỉnh digoxin trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Khi bắt đầu, điều chỉnh, và ngừng telmisartan, theo dõi nồng độ digoxin để duy trì các mức trong phạm vi điều trị.

Nguy cơ tăng kali máu cao khi dùng kết hợp với heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim.

#### *Không nên sử dụng đồng thời.*

#### Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc thuốc bổ sung kali

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan, làm giảm bớt việc mất kali do thuốc lợi tiểu gây ra. Thuốc lợi tiểu giữ kali ví dụ như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid, thuốc bổ sung kali, hoặc các muối thay thế có chứa kali có thể dẫn đến một sự gia tăng đáng kể hàm lượng kali huyết thanh. Nếu được chỉ định sử dụng đồng thời do có ghi nhận hạ kali máu, nên sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

#### Lithium

Tăng có hồi phục nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, và với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm telmisartan. Nếu việc sử dụng kết hợp là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithium huyết thanh.

#### *Phải thận trọng khi sử dụng đồng thời.*

#### Warfarin

Telmisartan có tác động nhỏ đến nồng độ warfarin trong huyết tương ở 12 tình nguyện viên khỏe mạnh, nhưng không có thay đổi đáng kể về mật thống kê về tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR) sau khi sử dụng telmisartan.

#### Các thuốc chống viêm không steroid

NSAID (tức là acid acetylsalicylic ở chế độ điều trị liều chống viêm, các chất ức chế COX-2 và 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 có chức năng thận bị tổn hại (ví dụ như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bị tổn hại), việc kết hợp sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các chất ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến sự suy giảm hơn nữa chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp tính, thường có thể hồi phục được. Do đó, việc kết hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được tiếp nước đầy đủ và cần xem xét để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu, việc sử dụng đồng thời telmisartan và ramipril dẫn đến sự gia tăng lên đến 2,5 lần trong AUC<sub>0-24</sub> và C<sub>max</sub> của ramipril và ramiprilat. Sự liên quan về lâm sàng của việc quan sát này không được biết đến.

#### Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai)

Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao như furosemid (lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazid (thuốc lợi tiểu thiazid) có thể dẫn đến mất dịch, và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng telmisartan.

#### *Cần xem xét cẩn thận khi sử dụng đồng thời.*

#### Các thuốc hạ áp khác

Hiệu quả hạ huyết áp của telmisartan có thể được tăng lên bằng cách sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp khác.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự ức chế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, chất ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren được liên kết với một tần suất cao hơn các tác dụng phụ như tụt huyết

áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một chất đơn lẻ tác dụng trên RAAS (xem phần *Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng và Đặc tính dược lực học*). Căn cứ vào tính chất dược lý của nó có thể dự kiến rằng các thuốc sau đây có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các loại thuốc hạ huyết áp bao gồm telmisartan: Baclofen, amifostin. Hơn nữa, hạ huyết áp quá mức có thể nặng thêm do dùng rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ hoặc thuốc chống trầm cảm.

*Corticosteroid (đường toàn thân)*

Giảm tác dụng hạ huyết áp.

## **KHẢ NĂNG SINH SẢN, THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ**

### Thời kỳ mang thai

Không nên sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong giai đoạn ba tháng đầu của thai kỳ (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng*). Việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được chống chỉ định trong giai đoạn ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục *Chống chỉ định và Cảnh báo và Thận trọng*).

Không có số liệu đầy đủ từ việc sử dụng Telma ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản (xem phần *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*).

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với các chất ức chế ACE trong giai đoạn ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên một sự gia tăng nhỏ trong nguy cơ không thể loại trừ. Trong khi đó không có dữ liệu dịch tễ học có kiểm soát về rủi ro với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, rủi ro tương tự có thể tồn tại trong nhóm thuốc này. Trừ khi được coi là cần thiết tiếp tục điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi để điều trị hạ huyết áp thay thế mà đã có thiết lập hồ sơ an toàn để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi mang thai được chẩn đoán, điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được dừng lại ngay lập tức, và nếu thích hợp thì nên bắt đầu bằng liệu pháp thay thế.

Việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong giai đoạn ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ được biết là gây độc cho bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm xương hóa hộp sọ) và ngộ độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). (Xem phần *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*).

Trong trường hợp sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II từ giai đoạn ba tháng giữa của thai kỳ, cần kiểm tra siêu âm về chức năng thận và xương sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi chặt chẽ xem có hạ huyết áp không (xem mục *Chống chỉ định và Cảnh báo và Thận trọng*).

### Thời kỳ cho con bú

Vì không có thông tin liên quan đến việc sử dụng của Telma trong thời kỳ cho con bú, Telma không được khuyến cáo và nên ưu tiên sử dụng các phương pháp điều trị thay thế có hồ sơ an toàn đã được chứng minh tốt hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt là khi nuôi một bé sơ sinh hoặc sinh non.

### Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không quan sát thấy có tác động của Telma đối với khả năng sinh sản nam và nữ.

## **TÁC ĐỘNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC**

Khi lái xe hay vận hành máy móc, cần thận trọng vì chóng mặt hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi sử dụng liệu pháp hạ huyết áp như Telma.

## **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

### Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Phản ứng có hại nghiêm trọng gồm phản ứng phản vệ và phù mạch có thể xảy ra hiếm khi ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ), và suy thận cấp tính.

Tỷ lệ chung về phản ứng có hại được báo cáo khi sử dụng telmisartan thường có thể so sánh với giả dược (41,4% so với 43,9%) trong các thử nghiệm đối chứng ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp. Tỷ lệ phản ứng bất lợi không liên quan đến liều và cho thấy không có mối tương quan với giới tính, tuổi tác hay chủng tộc của bệnh nhân. Hồ sơ an toàn của telmisartan ở những bệnh nhân được điều trị để giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch là phù hợp với thu được ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Các phản ứng có hại liệt kê dưới đây được thu thập từ các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp và từ các báo cáo hậu marketing. Việc lập danh sách cũng tính đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và phản ứng có hại dẫn đến ngừng sử



dụng được báo cáo trong ba nghiên cứu lâm sàng dài hạn bao gồm 21.642 bệnh nhân được điều trị bằng telmisartan để giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch trong thời gian lên tới sáu năm.

**Bảng tóm tắt các phản ứng có hại**

Phản ứng có hại được sắp xếp theo mức tần suất sử dụng quy ước sau đây: rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); không phổ biến ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm ( $< 1/10.000$ ).

Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

<b>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh</b>	
Không phổ biến	Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm cả viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang.
Hiếm	Nhiễm khuẩn huyết bao gồm cả tử vong <sup>1</sup>
<b>Các rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>	
Không phổ biến	Bệnh thiếu máu
Hiếm:	Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu
<b>Rối loạn hệ miễn dịch</b>	
Hiếm:	Phản ứng phản vệ, quá mẫn cảm
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
Không phổ biến	Tăng kali máu
Hiếm:	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân tiểu đường)
<b>Rối loạn tâm thần</b>	
Không phổ biến	Mất ngủ, trầm cảm
Hiếm:	Lo lắng
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
Không phổ biến	Bất tỉnh
Hiếm:	Buồn ngủ
<b>Rối loạn thị giác</b>	
Hiếm:	Rối loạn thị lực
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b>	
Không phổ biến	Chóng mặt
<b>Rối loạn tim</b>	
Không phổ biến	Nhịp tim chậm
Hiếm:	Nhịp tim nhanh
<b>Rối loạn mạch máu</b>	
Không phổ biến	Hạ huyết áp <sup>2</sup> , hạ huyết áp thể đứng
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
Không phổ biến	Khó thở, ho <sup>3</sup>
Rất hiếm:	Bệnh phổi mô kẽ <sup>4</sup>
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
Không phổ biến	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn mửa
Hiếm:	Khô miệng, khó chịu dạ dày, chứng loạn vị giác
<b>Rối loạn gan-mật</b>	
Hiếm:	Rối loạn gan/Chức năng gan bất thường
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
Không phổ biến	Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban
Hiếm:	Phù mạch (cũng gây tử vong), chàm tổ đĩa (eczema), ban đỏ, nổi mề đay, phát ban do thuốc, phát ban do da nhiễm độc
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	
Không phổ biến	Đau lưng (ví dụ như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ
Hiếm:	Đau khớp, đau tứ chi, đau gân (triệu chứng giống viêm gân)
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	
Không phổ biến	Suy thận bao gồm suy thận cấp
<b>Rối loạn chung và tại chỗ</b>	
Không phổ biến	Đau ngực, suy nhược (yếu)
Hiếm:	Bệnh giống cúm
<b>Xét nghiệm</b>	
Không phổ biến	Tăng creatinin trong máu
Hiếm:	Giảm haemoglobin, tăng acid uric máu, tăng men gan, tăng creatin phosphokinase trong máu
<i>1, 2, 3, 4, 5: để xem mô tả chi tiết, xin vui lòng xem phần phụ "Mô tả các phản ứng có hại được lựa chọn"</i>	

**Mô tả các phản ứng có hại được lựa chọn**

**Nhiễm trùng huyết**

Trong thử nghiệm ProFESS, tỷ lệ nhiễm trùng huyết tăng đã được quan sát với telmisartan so với giả dược. Sự kiện này có thể là một phát hiện cơ hội hoặc có liên quan đến một cơ chế hiện chưa được biết đến (xem thêm mục Đặc tính dược động học).

**Hạ huyết áp**

Phản ứng có hại này được báo cáo là phổ biến ở những bệnh nhân có huyết áp kiểm soát được điều trị bằng telmisartan để giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở mức chăm sóc chuẩn cao nhất.

**Rối loạn gan/ Chức năng gan bất thường**

Hầu hết các trường hợp rối loạn gan/ chức năng gan bất thường từ kinh nghiệm hậu marketing, xảy ra ở bệnh nhân người Nhật. Bệnh nhân người Nhật có nhiều khả năng trải qua những phản ứng có hại.

**Bệnh phổi mô kẽ**

Các trường hợp bệnh phổi mô kẽ đã được báo cáo từ kinh nghiệm hậu marketing tạm thời có liên quan đến việc sử dụng telmisartan. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả chưa được chứng minh.

**Ho**

Tỷ lệ mắc ho xảy ra với bệnh nhân sử dụng telmisartan trong 6 thử nghiệm có đối chứng với giả dược giống với tỷ lệ ghi nhận được ở bệnh nhân điều trị bằng giả dược (1,6%). Tỷ lệ mắc ho thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân được điều trị bằng telmisartan so với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp hai phương pháp điều trị hạ huyết áp.

**Báo cáo về phản ứng có hại bị nghi ngờ**

Báo cáo phản ứng có hại bị nghi ngờ sau khi cấp phép các sản phẩm thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép giám sát liên tục sự cân bằng lợi ích/ nguy cơ của các sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại bị nghi ngờ.

**QUÁ LIỀU**

Có rất ít thông tin về quá liều ở người.

**Triệu chứng:** Những biểu hiện nổi bật nhất của quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; chóng mặt do nhịp tim chậm, tăng creatinin huyết thanh và suy thận cấp cũng đã được báo cáo.

**Điều trị:** Telmisartan không loại bỏ được bằng thẩm tách máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và điều trị cần dựa trên triệu chứng và hỗ trợ. Quản lý quá liều phụ thuộc vào thời gian kể từ khi nuốt vào và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Các biện pháp được đề nghị bao gồm cảm ứng gây nôn và/ hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong việc điều trị quá liều. Chất điện giải trong huyết thanh và creatinin cần được theo dõi thường xuyên. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân cần được đặt nằm ngửa, truyền muối nhanh chóng.

**BẢO QUẢN**

Bảo quản dưới 30°C.

Tránh ẩm và ánh sáng. Không sử dụng sau ngày hết hạn.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

**ĐẶC BIỆT THẬN TRỌNG KHI TIÊU HỦY VÀ XỬ LÝ KHÁC**

Viên nén rất nhạy cảm với độ ẩm, do vậy cần sử dụng thuốc ngay sau khi lấy ra khỏi vỉ.

**Thông báo với bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc**

**ĐÓNG GÓI**

Hộp lớn chứa 10 hộp nhỏ x 1 vỉ x 10 viên.

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất