



TELMIRIDE-40

(Viên nén telmisartan 40 mg)

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 40 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, natri hydroxyd, meglumin, povidon, magnesi stearat.

2. Dạng bào chế:

Viên nén không bao.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén không bao màu trắng, hình con nhộng, hai mặt lõm và trơn.

3. Chỉ định

- Điều trị tăng huyết áp vô căn.
- Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch ở những bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có nguy cơ cao bệnh lý tim mạch.

4. Cách dùng, liều dùng

Người trưởng thành

Điều trị tăng huyết áp vô căn

Liều dùng khuyến cáo là 40 mg một lần/ngày. Có thể có hiệu quả với liều 20 mg/ngày ở một số bệnh nhân. Có thể tăng liều telmisartan đến liều tối đa 80 mg một lần/ngày để đạt được huyết áp mục tiêu. Có thể dùng telmisartan phối hợp với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid như hydrochlorothiazid và sự phối hợp này cho thấy hydrochlorothiazid có tác dụng hạ áp hiệp đồng với telmisartan. Khi cần tăng liều phải lưu ý tác dụng hạ áp tối đa thường đạt được sau 4 - 8 tuần bắt đầu điều trị.

Với bệnh nhân tăng huyết áp nặng điều trị telmisartan với liều tới 160 mg dùng đơn lẻ và dùng phối hợp với hydrochlorothiazid 12,5 - 25 mg/ngày đều dung nạp tốt và hiệu quả.

Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch

Liều khuyến cáo là 80 mg một lần/ngày. Chưa biết được liệu các liều thấp hơn 80 mg telmisartan có hiệu quả trong việc phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch.

Khuyến cáo nên theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị với telmisartan để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch, và nếu cần có thể điều chỉnh liều để đạt được huyết áp thấp hơn.

Có thể uống telmisartan cùng hoặc không cùng thức ăn.

Suy thận

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy thận kể cả bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo. Telmisartan không bị loại bỏ bởi phương pháp lọc máu

Suy gan

Không nên dùng quá 40 mg một lần/ngày ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều.

Trẻ em và thiếu niên

Chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của telmisartan đối với việc sử dụng ở trẻ dưới 18

tuổi.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào trong công thức.
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ và phụ nữ cho con bú.
- Rối loạn tắc nghẽn mắt.
- Suy gan nặng.
- Sử dụng đồng thời telmisartan với các chế phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận $GFR < 60 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thời kỳ mang thai

Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được cho là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang liệu pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, nên ngừng điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Suy gan

Do telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật, không dùng telmisartan cho những bệnh nhân ứ mật, rối loạn tắc nghẽn mật hoặc suy gan nặng. Những bệnh nhân này có thể giảm thanh thải telmisartan ở gan. Nên dùng telmisartan thận trọng cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận

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

Suy thận và ghép thận

Khi dùng telmisartan cho bệnh nhân suy chức năng thận, cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Chưa có kinh nghiệm sử dụng telmisartan cho bệnh nhân mới ghép thận.

Giảm thể tích máu nội mạch

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

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hay aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do phong bế kép hệ RAAS, không khuyến cáo sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hay aliskiren. Nếu liệu pháp phong bế kép được xem là cần thiết, chỉ sử dụng đồng thời dưới sự giám sát của bác sĩ và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bệnh thận do đái tháo đường.

Những bệnh lý khác làm kích thích hệ renin-angiotensin-aldosteron

Ở bệnh nhân có trương lực mạch 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), việc điều trị với các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron sẽ gây ra hạ huyết áp cấp, tăng nito huyết, thiếu niệu hoặc trường hợp hiếm gặp là suy thận cấp.

Cường aldosteron nguyên phát

Những bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do vậy, không khuyến cáo dùng telmisartan cho những bệnh nhân này.

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

Giống với các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt chú ý khi chỉ định cho những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Bệnh nhân đái tháo đường được điều trị với insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường

Bệnh nhân bị hạ glucose máu khi điều trị bằng telmisartan. Vì vậy ở những bệnh nhân này, cần nhắc theo dõi glucose máu thích hợp; cần điều chỉnh liều insulin hay các thuốc điều trị tháo đường khi dùng đồng thời.

Tăng kali máu

Việc dùng các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron có thể gây tăng kali máu.

Trên người cao tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân được điều trị đồng thời với các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali và/hoặc bệnh nhân mắc thêm bệnh khác, tăng kali máu có thể gây tử vong.

Trước khi sử dụng đồng thời các thuốc tác động đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, nên đánh giá tỉ lệ giữa lợi ích điều trị và nguy cơ có hại.

Các yếu tố nguy cơ chính gây tăng kali huyết:

- Bệnh đái tháo đường, suy thận, tuổi tác (> 70 tuổi).
- Kết hợp với một hoặc nhiều chế phẩm thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron và/hoặc chế phẩm bổ sung kali. Các chế phẩm thuốc hoặc nhóm thuốc điều trị có thể gây tăng kali máu là các chất thay thế muối chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các chế phẩm thuốc chống viêm không steroid (các NSAID, bao gồm cả các chất ức chế có chọn lọc COX-2), heparin, các chất ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim.
- Những bệnh gian phát, đặc biệt như mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa, làm xấu đi chức năng thận, đột ngột làm xấu đi tình trạng thận (như các bệnh nhiễm khuẩn), ly giải tế bào (thiếu máu chi cục bộ cấp, tiêu cơ vân, chấn thương kéo dài).

Khuyến cáo giám sát chặt chẽ kali huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ.

Mannitol

Thuốc chứa mannitol. Mannitol có thể có tác dụng nhuận trường nhẹ ở ngưỡng 10 g mannitol, cho nên ở liều điều trị thuốc rất an toàn và không có tác dụng này.

Các khác biệt chủng tộc

Như đã được ghi nhận đối với các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, telmisartan và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác dường như ít hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với những người không phải da đen, có thể có liên quan đến tình trạng renin thấp cao hơn ở người da đen bị tăng huyết áp.

Khác

Cũng như bất kỳ tác nhân chống tăng huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh lý tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

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

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng đầu thai kỳ. Việc sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là chống chỉ định trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Không có đủ dữ liệu từ việc sử dụng telmisartan ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh độc tính sinh sản.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ một sự tăng nguy cơ nhỏ.

Phơi nhiễm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là gây độc tính trên thai nhi (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali).

Nếu phơi nhiễm với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II xảy ra từ ba tháng giữa thai kỳ, siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ được khuyến cáo.

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

Phụ nữ cho con bú

Do không có thông tin có sẵn về việc sử dụng telmisartan trong khi cho con bú, không khuyến cáo sử dụng telmisartan và nên điều trị thay thế bằng các thuốc đã được thiết lập thông tin an toàn tốt hơn trong khi cho con bú, đặc biệt ở trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không ghi nhận được sự ảnh hưởng của telmisartan đến khả năng sinh sản ở nam và nữ.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý rằng chóng mặt hoặc buồn ngủ có thể xảy ra khi sử dụng điều trị chống tăng huyết áp như với telmisartan.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Digoxin

Khi telmisartan được sử dụng đồng thời với digoxin, nồng độ đỉnh digoxin trong huyết tương tăng trung bình 49% và nồng độ đáy tăng trung bình 20%. Theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ trong khoảng trị liệu khi bắt đầu điều trị, hiệu chỉnh liều và ngừng dùng telmisartan.

Giống như các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron khác, telmisartan có thể gây tăng kali máu. Nguy cơ này có thể tăng trong trường hợp kết hợp điều trị với các thuốc khác cũng gây tăng kali máu (các chất thay thế muối chứa kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc ức chế ACE, các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các thuốc kháng viêm không steroid (các NSAID, bao gồm cả thuốc ức chế có chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim).

Hạ kali máu xảy ra phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng trong trường hợp điều trị kết hợp như đã được đề cập như trên. Nguy cơ đặc biệt cao khi kết hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali và khi kết hợp với các muối thay thế chứa kali. Kết hợp với các thuốc như

thuốc ức chế ACE hoặc các NSAID có nguy cơ thấp hơn với điều kiện là các biện pháp phòng ngừa cho việc sử dụng được tuân thủ nghiêm ngặt.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc thuốc bổ sung kali

Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan làm giảm tình trạng mất kali của các thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali như spirinolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid, các thuốc bổ sung kali, hoặc các chất thay thế muối chứa kali có thể dẫn đến sự tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh. Nếu chỉ định dùng đồng thời do hạ kali huyết, nên sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Lithi

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế ACE và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm cả telmisartan. Nếu cần phải sử dụng đồng thời, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Thận trọng khi dùng đồng thời

Thuốc kháng viêm không steroid

Các thuốc NSAID (như acid acetylsalicylic ở phác đồ kháng viêm, thuốc ức chế có chọn lọc COX-2 và các thuốc NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Ở một số bệnh nhân tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi tổn thương chức năng thận), sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận nặng hơn, bao gồm suy thận cấp, nhưng thường hồi phục. Do đó, thận trọng khi dùng đồng thời, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

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

Việc điều trị trước đó với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemid (thuốc lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazid (thuốc lợi tiểu thiazid) có thể dẫn đến sự mất nước và tăng nguy cơ hạ huyết áp quá mức khi bắt đầu điều trị với telmisartan.

Chú ý khi sử dụng đồng thời

Các thuốc hạ huyết áp khác

Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan tăng khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) qua kết hợp sử dụng các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren liên quan đến tỷ lệ các tác dụng không mong muốn cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính) so với việc sử dụng 1 tác nhân RAAS duy nhất.

Dựa vào các đặc tính dược lực học các thuốc sau có thể làm tăng hiệu quả hạ huyết áp của các tác nhân chống tăng huyết áp bao gồm telmisartan: baclofen, amifostin. Ngoài ra, hạ huyết áp thể đứng có thể nặng thêm do dùng rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ gây nghiện hoặc thuốc chống trầm cảm.

Corticosteroid (tác dụng toàn thân)

Giảm tác dụng hạ huyết áp.

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 thông tin an toàn

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch có thể hiếm xảy ra ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) và suy thận cấp.

Tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn được báo cáo với telmisartan thường được so sánh với giả dược (41,4% so với 43,9%) trong các thử nghiệm có kiểm soát ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn là không liên quan đến liều và đã được chứng minh không liên quan đến giới tính, tuổi hoặc chủng tộc của bệnh nhân. Hồ sơ an toàn của telmisartan ở những bệnh nhân được điều trị giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch là phù hợp với những thông tin thu được từ những bệnh nhân tăng huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê bên dưới đã được tích lũy từ các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết và từ các báo cáo sau khi lưu hành. Danh sách cũng bao gồm các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và các tác dụng không mong muốn dẫn đến ngừng sử dụng đã được báo cáo trong 3 nghiên cứu lâm sàng dài hạn bao gồm 21.642 bệnh nhân được điều trị với telmisartan để giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch trong 6 năm.

Bảng các tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn được phân loại 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 ($< 1/10.000$).

Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được xếp theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang
	Hiếm gặp	Nhiễm khuẩn máu kể cả tử vong
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	Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Ít gặp	Tăng kali máu
	Hiếm gặp	Hạ glucose máu (ở những bệnh nhân đái tháo đường)
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ, trầm cảm
	Hiếm gặp	Lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Ngất
	Hiếm gặp	Buồn ngủ
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Rối loạn thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim chậm
	Hiếm gặp	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch	Ít gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ít gặp	Khó thở, ho
	Rất hiếm gặp	Bệnh phổi kẽ

Rối loạn hệ tiêu hoá	Ít gặp	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn
	Hiếm gặp	Khô miệng, dạ dày khó chịu, loạn vị giác
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban
	Hiếm gặp	Phù mạch (có thể dẫn đến tử vong), chàm, ban đỏ, nổi mề đay, phát ban do thuốc, phản ứng da nhiễm độc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Đau lưng (như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ
	Hiếm gặp	Đau khớp, đau ở tứ chi, đau gân (các triệu chứng như viêm gân)
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Suy thận bao gồm suy thận cấp
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Ít gặp	Đau ngực, suy nhược (yếu)
	Hiếm gặp	Bệnh giống cúm
Cận lâm sàng	Ít gặp	Tăng creatinin máu
	Hiếm gặp	Giảm hemoglobin, tăng acid uric máu, tăng enzym gan, tăng creatin phosphokinase máu.

11. Quá liều và cách xử trí

Thông tin liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế.

Triệu chứng

Các biểu hiện điển hình nhất của quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm, chóng mặt, tăng creatinin huyết thanh, và suy thận cấp cũng đã được báo cáo.

Xử trí

Telmisartan không được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cách xử trí phụ thuộc vào thời gian kể từ khi uống và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Biện pháp đề xuất bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong điều trị quá liều. Cần thường xuyên theo dõi các chất điện giải trong huyết thanh và creatinin. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân cần được đặt trong tư thế nằm ngửa, nhanh chóng bù muối và nước.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA07.

Telmisartan là một chất đối kháng đặc hiệu và có tác động đường uống trên thụ thể angiotensin II (loại AT₁). Telmisartan chiếm chỗ của angiotensin II do có ái lực mạnh tại vị trí gắn kết vào thụ thể AT₁, thụ thể này chịu trách nhiệm cho tất cả các hoạt động đã được biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kỳ hoạt tính chủ vận từng phần nào trên thụ thể AT₁. Telmisartan gắn kết bền vững, lâu dài và có chọn lọc trên thụ thể AT₁. Telmisartan không có ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT₂ và các thụ thể AT ít đặc trưng khác. Chưa biết vai trò chức năng của các thụ thể này cũng như ảnh hưởng của sự kích thích quá mức của chúng bởi angiotensin II khi telmisartan làm tăng nồng độ angiotensin II. Telmisartan làm giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương. Telmisartan không ức chế renin trong huyết tương người hoặc chẹn các kênh ion. Telmisartan không ức chế enzym chuyển angiotensin (kinase II), enzym này cũng có tác dụng thoái hóa bradykinin. Vì vậy, không có tác dụng không mong muốn do bradykinin gián tiếp gây ra. Ở người, liều 80 mg telmisartan ức chế hầu như hoàn toàn tác dụng tăng huyết áp của angiotensin II. Tác dụng ức chế được duy trì hơn 24 giờ và vẫn còn hiệu lực đến 48 giờ.

13. — Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu telmisartan là nhanh mặc dù lượng hấp thu thay đổi. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của telmisartan là khoảng 50%. Khi telmisartan được sử dụng cùng thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ huyết tương – thời gian ($AUC_{0-\infty}$) của telmisartan bị giảm khoảng từ 6% (liều 40 mg) đến khoảng 19% (liều 160 mg). Ba giờ sau khi sử dụng, nồng độ huyết tương là tương tự kể cả telmisartan được sử dụng khi đói hoặc khi no.

Tuyến tính/không tuyến tính

Sự giảm nhẹ AUC được dự kiến sẽ không làm giảm hiệu quả điều trị. Không có mối liên hệ tuyến tính giữa liều và nồng độ huyết tương. C_{max} và một phần ít hơn AUC tăng không tỷ lệ với các liều trên 40 mg.

Phân bố

Telmisartan gắn kết mạnh với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu là albumin và acid alpha-1 glycoprotein. Thể tích phân bố (V_{ss}) trung bình ở giai đoạn ổn định là khoảng 500 L.

Chuyển hoá

Telmisartan được chuyển hoá chủ yếu bằng sự liên hợp với glucuronid của hoạt chất ban đầu. Chất chuyển hoá liên hợp đã được chứng minh không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ

Telmisartan được đặc trưng bởi dược động học phân rã theo số mũ với thời gian bán thải cuối > 20 giờ. Nồng độ huyết tương tối đa (C_{max}) và, một phần nhỏ hơn, diện tích đường cong nồng độ huyết tương – thời gian (AUC), tăng không tỷ lệ với liều. Không có bằng chứng về sự tích lũy trên lâm sàng của telmisartan được sử dụng ở liều khuyến cáo. Nồng độ huyết tương ở nữ là cao hơn so với nam, không ảnh hưởng đến hiệu quả.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan gần như được đào thải hoàn toàn trong phân, chủ yếu ở dạng không chuyển hoá. Sự đào thải qua nước tiểu tích lũy là < 1% liều. Độ thanh thải huyết tương toàn phần (Cl_{tot}) là cao (khoảng 1.000 mL/phút) so với tốc độ máu ở gan (khoảng 1.500 mL/phút).

Trẻ em

Dược động học của 2 liều telmisartan được đánh giá là mục tiêu thứ yếu ở bệnh nhân tăng huyết áp ($n = 57$) từ 6 đến < 18 tuổi sau khi sử dụng telmisartan 1 mg/kg hoặc 2 mg/kg trong thời gian điều trị 4 tuần.

Các mục tiêu dược động học bao gồm xác định giai đoạn ổn định của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên và đánh giá các khác biệt liên quan đến tuổi. Mặc dù nghiên cứu là quá nhỏ để đánh giá ý nghĩa về dược động học của trẻ em dưới 12 tuổi, các kết quả nhìn chung là phù hợp với những ghi nhận ở người trưởng thành và xác nhận telmisartan không tuyến tính, đặc biệt là C_{max} .

Giới tính

Các khác biệt về nồng độ huyết tương đã được ghi nhận, với C_{max} và AUC ở nữ giới là cao hơn khoảng 3 lần và 2 lần tương ứng so với nam giới.

Người cao tuổi

Dược động học của telmisartan không có sự khác biệt giữa người cao tuổi và người trẻ hơn 65 tuổi.

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa và nghiêm trọng, nồng độ huyết tương tăng gấp 2 đã được ghi nhận. Tuy nhiên, nồng độ huyết tương thấp hơn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị suy thận đang thẩm phân. Telmisartan gắn kết mạnh với protein huyết tương ở những bệnh

nhân bị suy thận và không thể bị đào thải bằng thẩm phân. Thời gian bán thải cuối là không đổi ở những bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Các nghiên cứu dược động học ở những bệnh nhân suy gan đã chứng minh sinh khả dụng tuyệt đối tăng gần 100%. Thời gian bán thải cuối là không đổi ở những bệnh nhân suy gan.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: USP.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

UNISON PHARMACEUTICALS PVT. LTD.

C/6, Steel Town, Opp. Nova Petro, Moraiya, Ta.-Sanand, Dist.: Ahmedabad- 382 213, Gujarat, Ấn Độ.

V.C.P. ★