



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TELSWIFT-H40 & 80

Viên nén Telmisartan và Hydrochlorothiazid

TELSWIFT-H40 (Viên nén Telmisartan 40 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

TELSWIFT-H80 (Viên nén Telmisartan 80 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

TELSWIFT-H 40 (Viên nén Telmisartan 40 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Telmisartan.....40 mg

Hydrochlorothiazid.....12,5 mg

Thành phần tá dược: mannitol; natri hydroxid; polysorbat 80; triethanolamin; povidon; hypromellose; macrogol 6000; magnesi stearat; natri starch glycolat; iron oxide red

TELSWIFT-H 80 (Viên nén Telmisartan 80 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Telmisartan.....80 mg

Hydrochlorothiazid.....12,5 mg

Thành phần tá dược: mannitol; natri hydroxid; polysorbat 80; triethanolamin; povidon; hypromellose; macrogol 6000; magnesi stearat; natri starch glycolat; iron oxide red

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén

Mô tả:

TELSWIFT-H 40 (Viên nén Telmisartan 40 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

Viên nén hai lớp không bao (một lớp màu trắng đục và một lớp màu hồng) dạng hình thuẫn hai mặt lồi, cả hai bề mặt nhẵn.

TELSWIFT-H 80 (Viên nén Telmisartan 80 mg và Hydrochlorothiazid 12,5 mg)

Viên nén hai lớp không bao (một lớp màu trắng đục và một lớp màu hồng) dạng hình thuẫn hai mặt lồi, cả hai bề mặt nhẵn.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp vô căn.

Sự phối hợp liều cố định được chỉ định khi huyết áp không kiểm soát được bằng telmisartan đơn độc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều khởi đầu thông thường của telmisartan là 40mg mỗi ngày; huyết áp đáp ứng với ngưỡng liều 20-80mg. Bệnh nhân suy giảm kích thước nội mạch cần phải điều chỉnh thích hợp hoặc sử dụng viên nén telmisartan nên được bắt đầu dưới sự theo dõi giám sát y tế chặt chẽ. Các bệnh nhân có rối loạn đường mật hoặc suy gan cũng cần giám sát chặt chẽ ngay từ khi bắt đầu điều trị.

Hydrochlorothiazid có tác dụng với liều 12,5 đến 50mg mỗi ngày.

Viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid có thể được dùng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp khác.

Viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Bệnh nhân suy thận:

Phác đồ điều trị thông thường của viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid có thể được theo dõi dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân là > 30ml/phút. Ở những bệnh nhân suy thận nặng hơn, thuốc lợi tiểu quai sẽ được ưu tiên hơn so với các thiazid, vì vậy viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid không khuyến khích dùng trong trường hợp này.

Bệnh nhân suy gan:

Chống chỉ định dùng viên nén telmisartan phối hợp hydrochlorothiazid cho bệnh nhân suy gan nặng. Ở những bệnh nhân tắc ống dẫn mật hoặc suy gan nhẹ cần được theo dõi y tế chặt chẽ ngay từ khi bắt đầu điều trị sử dụng viên nén phối hợp liều 40mg/ 12,5mg.

Người già: không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của thuốc này ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập hoặc chưa có đủ dữ liệu.

Cách dùng

Viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid cần được uống với lượng nước vừa đủ, có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

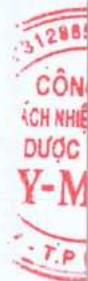
CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid chống chỉ định với các bệnh nhân được biết là có mẫn cảm (ví dụ: sốc phản vệ hoặc phù mạch) với telmisartan, hydrochlorothiazid hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Do thuốc có chứa hydrochlorothiazid, nên thuốc chống chỉ định với các bệnh nhân tiểu tiện khó, cao huyết áp hoặc những người đang dùng thuốc có nguồn gốc sulfonamide.

Chống chỉ định dùng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid cho phụ nữ đang mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Chống chỉ định dùng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid ở những bệnh nhân ứ mật và rối loạn mật, suy gan nặng, suy thận nặng, hạ kali máu tái phát, tăng calci máu.





Chống chỉ định sử dụng đồng thời viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid với các sản phẩm chứa aliskiren cho những bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m²).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Độc tính trên thai nhi

Phụ nữ đang mang thai

Không nên dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phác đồ điều trị tăng huyết áp để đảm bảo an toàn trong thai kỳ. Khi được xác định là đang mang thai, nên ngừng ngay việc điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, và nếu cần thiết nên sử dụng phác đồ thay thế.

Sử dụng các thuốc tác dụng lên hệ thống renin-angiotensin khi đang trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ sẽ làm giảm chức năng thận của thai nhi và làm tăng tỷ lệ tử vong của thai nhi và trẻ sơ sinh. Có nguy cơ quá ít dịch ối cùng với giảm sản phổi ở thai nhi và biến dạng xương. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bao gồm chứng chậm hình thành xương sọ, chứng thiếu niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có mang thai, hãy ngừng ngay việc sử dụng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid càng sớm càng tốt. Những tác dụng bất lợi thường liên quan đến việc sử dụng thuốc này trong thời kỳ tam cá nguyệt thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học kiểm tra các bất thường ở thai nhi sau khi dùng thuốc chống tăng huyết áp trong 3 tháng đầu của thai kỳ đã không xác định được ảnh hưởng của thuốc lên hệ thống renin-angiotensin bởi các thuốc chống tăng huyết áp khác. Kiểm soát huyết áp của phụ nữ mang thai trong thời kỳ mang thai là điều quan trọng để không ảnh hưởng đến cả bà mẹ và thai nhi.

Hạ huyết áp ở những người suy giảm thể tích

Khi bắt đầu điều trị tăng huyết áp ở những bệnh nhân đang dùng thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin như những bệnh nhân bệnh mạch vành, giảm natri, ví dụ như ở các bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu mạnh, thì cần cẩn trọng khi dùng thuốc. Những tình trạng này cần được phục hồi trước khi dùng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid. Chỉ nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Nếu xảy ra hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thiết thì truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý cho bệnh nhân. Phản ứng hạ huyết áp có thể là thoáng qua, vì thế không cần chống chỉ định trong trường hợp này, tiếp tục điều trị thì tình trạng huyết áp sẽ ổn định.

Hydrochlorothiazid

Suy gan: nên thận trọng khi sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, do sự thay đổi về cân bằng điện giải có thể làm tăng khả năng hôn mê gan.

Phản ứng quá mẫn: phản ứng quá mẫn với hydrochlorothiazid có thể xảy ra với các bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc bệnh nhân hen, nhưng thường xảy ra nhiều hơn ở các bệnh nhân có tiền sử như vậy.

Lupus ban đỏ hệ thống: đã ghi nhận được rằng các thuốc lợi tiểu thiazid là có gây nên ban đỏ hệ thống hoặc làm tăng tình trạng ban đỏ.

Tương tác với Lithium: Lithium thường không nên sử dụng cùng với các thiazid.

Cận thị cấp và tăng nhãn áp thứ cấp: Hydrochlorothiazid là một sulfonamide, có thể gây ra các phản ứng đặc ứng dẫn đến cận thị cấp thoáng qua và tăng nhãn áp cấp tính. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính của giảm thị lực hoặc đau mắt, thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi dùng thuốc. Nếu tăng nhãn áp góc đóng không điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị chủ yếu là ngưng dùng hydrochlorothiazid càng nhanh càng tốt. Phương pháp

điều trị y tế hoặc phẫu thuật kịp thời có thể cần phải được xem xét nếu vẫn chưa kiểm soát được nhãn áp. Yếu tố nguy cơ làm phát triển tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể do có tiền sử với sulfonamide hoặc dị ứng penicillin.

Thân trong

Điện giải

Telmisartan và hydrochlorothiazid

Trong quá trình điều trị với viên nén phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazid, không dùng thuốc nếu thấy giảm kali máu. Sự giảm kali máu có thể là do cơ chế đối kháng của telmisartan và hydrochlorothiazid về bài tiết kali lên thận.

Hydrochlorothiazid

Tất cả các bệnh nhân điều trị với thiazid cần được theo dõi các dấu hiệu lâm sàng về dịch hoặc mất cân bằng điện giải: giảm natri máu, nhiễm kiềm, tăng clo máu, và hạ kali máu. Điện giải trong huyết thanh và nước tiểu rất quan trọng khi người bệnh có nôn mửa quá mức hoặc truyền dịch. Các dấu hiệu cảnh báo hoặc triệu chứng của mất dịch và mất cân bằng điện giải không phân biệt nguyên nhân, bao gồm khô miệng, khát nước, mệt mỏi, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, lú lẫn, co giật, đau nhức cơ bắp hoặc chuột rút, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn. Hạ kali máu có thể tiên tri, đặc biệt với những người đang dùng thuốc lợi tiểu tác dụng nhanh, đang bị suy gan nghiêm trọng, hặc sau khi điều trị kéo dài. Một số bệnh nhân điều trị bằng thiazid có thể thấy tăng acid uric máu hoặc phát hiện bệnh gút.

Ở các bệnh nhân tiểu đường điều trị với insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết có thể cần xem xét điều chỉnh liều. Có thể xảy ra tăng đường huyết khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid. Vì vậy với bệnh nhân tiềm ẩn bệnh tiểu đường, bệnh có thể trở nên rõ nét khi điều trị với các thiazid.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc có thể tăng lên ở những bệnh nhân có tiền sử về hệ giao cảm. Nếu suy thận trở nên tiến triển rõ ràng, hãy xem xét giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc lợi tiểu.

Các thiazid đã được chứng minh là làm tăng bài tiết magie qua nước tiểu, điều này có thể dẫn đến giảm magie máu.

Các thiazid có thể làm giảm bài tiết canxi trong nước tiểu. Thiazid có thể gây ra tăng canxi huyết nhẹ hoặc tăng cao trong trường hợp không bị các rối loạn chuyển hóa canxi. Tăng rõ rệt canxi máu có thể là bằng chứng của cường giáp tiềm ẩn. Nên ngừng dùng các thiazid khi làm các xét nghiệm về chức năng tuyến cận giáp.

Sự gia tăng nồng độ cholesterol và triglyceride có thể liên quan đến việc dùng thuốc lợi tiểu thiazid.

Suy giảm chức năng gan

Telmisartan

Phần lớn telmisartan được bài tiết qua mật, bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan có thể làm giảm độ thanh thải. Nên thận trọng khi sử dụng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid ở những bệnh nhân này.

Suy giảm chức năng thận

Telmisartan

Là hệ quả của sự ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, nên dự đoán có sự thay đổi chức năng thận ở những bệnh nhân nhạy cảm. Khi chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ: bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể liên quan đến giảm niệu và/ hoặc chứng tăng nitơ huyết và (hiếm khi xảy ra) suy thận cấp và/hoặc tử vong.

Hydrochlorothiazid

Với các bệnh nhân bị bệnh thận nghiêm trọng, cần cẩn trọng khi điều trị với thiazid. Ở những bệnh nhân có bệnh thận, các thiazid có thể gây ra chứng tăng nitơ huyết. Sự tích lũy thuốc có thể tăng ở các bệnh nhân suy thận.

Phong bế đồng thời hệ renin-angiotensin-aldosteron

Telmisartan

Phong bế đồng thời hệ renin-angiotensin-aldosteron sẽ như một hệ quả của ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, làm thay đổi chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) đã được ghi nhận. Khi dùng đồng thời thuốc để phong bế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ: bằng cách dùng thêm một chất ức chế men chuyển (ACE) cùng với một chất đối kháng thụ thể angiotensin II) sẽ phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Khuyến cáo không nên phối hợp telmisartan và ramipril.

Phụ nữ đang cho con bú

Chưa biết liệu telmisartan có bài tiết vào sữa mẹ hay không, nhưng telmisartan được cho là có mặt trong sữa của chuột đang cho con bú. Các thiazid xuất hiện trong sữa mẹ. Do có thể có những tác dụng không mong muốn đối với trẻ sơ sinh, vì thế không nên dùng telmisartan và hydrochlorothiazid trong thời gian cho con bú. Nếu sử dụng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid trong khi cho con bú, nên giảm đến liều thấp nhất có thể.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ đang mang thai

Không nên dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời kỳ đầu của thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được cho là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phác đồ điều trị cao huyết áp để an toàn cho cả bà mẹ và thai nhi. Khi được chẩn đoán mang thai, cần ngừng việc điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, và nếu cần thiết nên dùng phác đồ thay thế.

Sử dụng các thuốc tác dụng lên hệ thống renin-angiotensin trong thời kỳ 3 tháng thứ hai và thứ 3 của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi và làm tăng tỷ lệ tử vong của thai nhi và trẻ sơ sinh. Có nguy cơ quá ít dịch ối cùng với giảm sản phôi ở thai nhi, biến dạng xương. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bao gồm chứng chậm hình thành xương sọ, chứng thiếu niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện mang thai, cần ngừng dùng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid càng sớm càng tốt.

Những tác dụng không mong muốn này thường liên quan đến việc dùng thuốc này trong thời kỳ 3 tháng thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học xem xét các bất thường ở thai nhi sau khi dùng thuốc chống tăng huyết áp trong thời kỳ 3 tháng đầu tiên của thai kỳ đã không xác định được ảnh hưởng của thuốc lên hệ thống renin-angiotensin bởi các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Việc chú ý theo dõi huyết áp của bà mẹ trong thai kỳ là rất quan trọng để đảm bảo an toàn cho cả người mẹ và thai nhi.

Phụ nữ đang cho con bú

Chưa biết liệu telmisartan có bài tiết vào sữa mẹ hay không, nhưng telmisartan được cho là có mặt trong sữa chuột đang cho con bú. Các thiazid xuất hiện trong sữa mẹ. Do khả năng có các tác dụng không mong muốn đối với trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa mẹ. Vì thế không nên dùng viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú. Nếu dùng thuốc này trong thời kỳ cho con bú, nên giữ liều thấp nhất có thể.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc cần phải chú ý rằng có thể xảy ra chóng mặt hoặc buồn ngủ nếu dùng các thuốc hạ huyết áp như Telmisartan.

Cần nhắc khi dùng thuốc với các trường hợp lái xe hoặc vận hành máy móc do có thể có ảnh hưởng của các tác dụng không mong muốn.



TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Telmisartan

Digoxin: khi phối hợp telmisartan với digoxin, đã quan sát được có sự tăng trung bình nồng độ đỉnh của digoxin trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Do đó cần theo dõi nồng độ digoxin khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh và ngừng telmisartan để tránh gây quá liều hoặc không đủ liều của digoxin.

Lithium: làm tăng nồng độ của lithium trong máu và đã ghi nhận được độc tính khi dùng đồng thời lithium với các thuốc ức chế men chuyển. Không nên dùng lithium phối hợp với các thuốc lợi tiểu, không nên dùng lithium cùng với telmisartan và hydrochlorothiazid.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc Cyclooxygenase-2 (các chất ức chế COX-2): Ở những người suy giảm thể tích (bao gồm cả những người đang điều trị với thuốc lợi tiểu), hoặc những người bị tổn thương chức năng thận, phối hợp đồng thời với các NSAID, bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2, với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm cả telmisartan, có thể dẫn đến làm suy giảm chức năng thận bao gồm cả suy thận cấp. Những ảnh hưởng này thường là có hồi phục. Nên theo dõi định kỳ chức năng thận ở những bệnh nhân điều trị bằng telmisartan và NSAID. Tác dụng hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm cả telmisartan có thể bị giảm tác dụng bởi các NSAID bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc COX-2.

Ramipril và Ramiprilat: dùng phối hợp telmisartan 80mg một lần mỗi ngày và ramipril 10mg một lần mỗi ngày làm tăng mức Cmax và AUC của ramipril lên 2,3 – 2,1 lần, đặc biệt là Cmax và AUC của ramiprilat là 2,4 – 1,5 lần. Ngược lại, Cmax và AUC của telmisartan lại giảm đi 31% và 16% tương ứng. Khi phối hợp telmisartan và ramipril, sự đáp ứng có thể tăng lên bởi tác dụng dược động hiệp đồng của các thuốc phối hợp, và cũng bởi khả năng gia tăng phơi nhiễm với ramipril và ramiprilat do sự hiện diện của telmisartan.

Warfarin: sử dụng telmisartan trong 10 ngày cùng với warfarin dẫn đến làm giảm nhẹ nồng độ trung bình của warfarin trong huyết tương, nhưng sự giảm này không làm ảnh hưởng đến sự thay đổi về chỉ số về bình thường hóa quốc tế INR.

Các thuốc khác: không cho thấy sự ảnh hưởng nào đáng kể trên lâm sàng khi dùng đồng thời telmisartan với acetaminophen, amlodipin, glibenclamid, simvastatin, hydrochlorothiazid hoặc ibuprofen. Telmisartan không bị chuyển hóa bởi hệ thống enzym cytochrom P450 và không có tác dụng trên *in vitro* với các enzyme cytochrom P450, ngoại trừ một số ức chế CYP2C19. Thuốc cũng không được dự kiến có tương tác với các thuốc chuyển hóa bởi các enzyme cytochrome P450, ngoại trừ khả năng ức chế sự trao đổi chất của các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19.

Hydrochlorothiazid

Khi sử dụng đồng thời các thuốc dưới đây có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

Alcohol, các barbiturate, hoặc các chất gây nghiện: có thể gây ra hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin): có thể cần phải điều chỉnh liều của thuốc điều trị đái tháo đường.

Các thuốc hạ huyết áp khác: gây tác dụng hiệp đồng hoặc tăng tiềm lực hạ huyết áp.

Cholestyramin và các chất nhựa colestipol: sự hấp thu của hydrochlorothiazid sẽ giảm trong sự hiện diện của các chất nhựa trao đổi anion. Liều đơn cholestyramin hoặc chất nhựa colestipol gắn vào hydrochlorothiazid và làm giảm hấp thu chất này qua đường tiêu hóa lên đến 85% và 43% tương ứng.

Aliskiren: sự phong bế kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các chất ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc **aliskiren** có liên quan đến tần suất 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) so với việc chỉ sử dụng một tác nhân gây RAAS đơn độc. Không sử dụng đồng thời aliskiren với telmisartan và hydrochlorothiazid ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (GFR <60 mL / min / 1,73 m²).



Corticosteroid, ACTH: gây mất chất điện giải gia tăng, đặc biệt là hạ kali huyết.

Các amin gây tăng áp (ví dụ: norepinephrin): có thể làm giảm đáp ứng của nhóm này nhưng không làm đủ để ngăn cản sử dụng chúng.

Thuốc giãn cơ xương, không khử cực (ví dụ: tubocurarin): có thể gây tăng đáp ứng với các thuốc giãn cơ.

Lithium: không nên dùng chung với thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu làm giảm độ thanh thải của thận với lithium và làm tăng nguy cơ ngộ độc lithium. Hãy tham khảo tờ thông tin thuốc của các chế phẩm có chứa lithium trước khi sử dụng các sản phẩm này với viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid.

Thuốc kháng viêm không steroid: việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, bài tiết natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc lợi tiểu thiazid. Vì vậy, khi phối hợp viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid với các thuốc chống viêm không steroid bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ để xác định xem liệu có đạt được hiệu quả mong muốn của thuốc lợi tiểu hay không.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng tóm tắt các tác dụng phụ của thuốc

Các tác dụng phụ được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và xảy ra thường xuyên hơn ($p \leq 0,05$) với telmisartan kết hợp hydrochlorothiazid so với giả dược được trình bày dưới đây theo phân loại hệ thống cơ quan. Các tác dụng phụ đã biết xảy ra với mỗi thành phần thuốc được nêu riêng rẽ nhưng đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và có thể xảy ra trong quá trình điều trị với viên nén telmisartan và hydrochlorothiazid.

Các tác dụng phụ được xếp loại theo tần suất thường gặp theo 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 ($< 1/10,000$), chưa biết (không thể đánh giá từ các dữ liệu hiện có).

Trong từng nhóm tần suất, tác dụng phụ được xếp theo thứ tự giảm dần tính nghiêm trọng.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Hiếm gặp:	Viêm phế quản, viêm họng, viêm mũi xoang
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp:	Sốt hoặc tiến triển lupus ban đỏ hệ thống
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Hạ kali máu
Hiếm gặp:	Tăng acid uric máu, giảm natri máu
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp:	Lo âu
Hiếm gặp	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp:	Chóng mặt
Ít gặp:	Ngát, dị cảm
Hiếm gặp:	Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp:	Rối loạn thị giác, thị lực mờ
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp:	Chao đảo
Rối loạn nhịp tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim

Rối loạn mạch máu	
Ít gặp:	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp:	Khó thở
Hiếm gặp:	Suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi)
Rối loạn đường tiêu hóa	
Ít gặp:	Tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi
Hiếm gặp:	Đau bụng, táo bón, khó tiêu, ói mửa, viêm dạ dày
Rối loạn gan – mật	
Hiếm gặp:	Bất thường chức năng gan/ rối loạn gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Hiếm gặp:	Phù mạch (cùng với kết cục tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng trương bì, mày đay
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương	
Ít gặp:	Đau lưng, co thắt cơ, đau cơ
Hiếm gặp:	Đau thắt lưng, chuột rút cơ, đau chân
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Ít gặp:	Rối loạn cương dương
Rối loạn tổng quát và tại chỗ khi dùng thuốc	
Ít gặp:	Đau ngực
Hiếm gặp:	Mệt tương tự cúm, đau
Xét nghiệm	
Ít gặp:	Tăng acid uric máu
Hiếm gặp:	Tăng creatinin máu, tăng creatinin phosphokinase máu, giảm haemoglobin

Thông tin bổ sung về từng thành phần thuốc

Các phản ứng bất lợi đã báo cáo trước đây với một trong các thành phần riêng lẻ có thể là phản ứng có thể xảy ra với Telswift H, ngay cả khi không được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng với sản phẩm này.

Telmisartan

Các phản ứng bất lợi xảy ra với tần suất tương tự ở bệnh nhân dùng giả dược và bệnh nhân điều trị với telmisartan.

Tỷ lệ tác dụng phụ nói chung với telmisartan (41,4%) thường tương đương với giả dược (43,9%) trong các thử nghiệm có đối chứng giả dược. Các phản ứng phụ sau đây được liệt kê bên dưới đã được thu thập từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân điều trị với telmisartan trong chỉ định do tăng huyết áp hoặc ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên có nguy cơ tim mạch cao.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Ít gặp:	Nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang
Hiếm gặp:	Nhiễm trùng kể cả gây tử vong.
Rối loạn máu và hệ thống lympho	
Ít gặp	Thiếu máu
Hiếm gặp	Tăng bạch cầu ái toan, rối loạn giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ, quá mẫn

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp:	Tăng kali máu
Hiếm gặp:	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân tiểu đường)
Rối loạn nhịp tim	
Ít gặp:	Nhịp tim chậm
Rối loạn hệ thần kinh	
Hiếm gặp:	Buồn ngủ
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp:	Ho
Hiếm gặp:	Bệnh phổi kẽ
Rối loạn đường tiêu hóa	
Hiếm gặp:	Khó chịu dạ dày
Rối loạn da và mô dưới da	
Hiếm gặp:	Eczema, phát ban do thuốc, phát ban độc tính da.
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương	
Hiếm gặp:	Đau khớp, đau dây chằng
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp:	Suy thận bao gồm suy thận cấp
Rối loạn tổng quát và tại chỗ khi dùng thuốc	
Ít gặp:	Suy nhược
Xét nghiệm	
Hiếm gặp:	Giảm haemoglobin.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng giảm thể tích máu có thể dẫn đến mất cân bằng điện giải (xem mục "**Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc**").

Các phản ứng bất lợi với tần suất chưa biết được báo cáo với hydrochlorothiazid khi sử dụng đơn trị bao gồm:

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Chưa biết:	Viêm tuyến nước bọt
Rối loạn máu và hệ thống lympho	
Chưa biết:	Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, suy giảm tủy xương, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Chưa biết:	Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn nội tiết	
Chưa biết:	Mất kiểm soát đường huyết
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chưa biết:	Biếng ăn, giảm thèm ăn, mất cân bằng điện giải, tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, giảm thể tích máu.
Rối loạn tâm thần	
Chưa biết:	Không yên
Rối loạn hệ thần kinh	
Chưa biết:	Đau đầu nhẹ
Rối loạn mắt	



Chưa biết:	Chứng nhìn vàng, cận thị cấp, tăng nhãn áp góc đóng cấp tính
Rối loạn mạch máu	
Chưa biết:	Viêm mạch hoại tử
Rối loạn đường tiêu hóa	
Chưa biết:	Viêm tụy, khó chịu dạ dày
Rối loạn gan – mật	
Chưa biết:	Vàng da do tế bào gan, vàng da ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa biết:	Hội chứng giống lupus, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch bì, hoại tử thượng bì nhiễm độc.
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương	
Chưa biết:	Yếu
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa biết:	Viêm thận mô kẽ, rối loạn chức năng thận, glucoza niệu
Rối loạn tổng quát và tại chỗ khi dùng thuốc	
Chưa biết:	Sốt
Xét nghiệm	
Chưa biết:	Tăng triglycerides

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Telmisartan

Những biểu hiện thông thường của quá liều Telmisartan sẽ là hạ huyết áp, chóng mặt và nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm có thể xảy ra khi kích thích hệ phó giao cảm. Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp, hãy thực hiện các biện pháp hỗ trợ điều trị. Telmisartan không được loại bỏ khi lọc máu.

Hydrochlorothiazid

Các dấu hiệu và triệu chứng thường quan sát được là do giảm chất điện giải (giảm kali máu, giảm clo máu, giảm natri máu) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Nếu dùng đồng thời với thuốc nhóm digitalis sẽ làm tăng thêm việc giảm kali máu cho thấy làm tăng rối loạn nhịp tim. Liều uống LD50 của hydrochlorothiazid là trên 10 mg/kg trên chuột.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09DA07

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc đối kháng trên thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu thiazid

Telmisartan ức chế co mạch và tiết aldosteron của hệ angiotensin II bằng cách ngăn chặn sự gắn của angiotensin II với các thụ thể AT₁ ở nhiều mô, chẳng hạn như mạch máu, cơ trơn và tuyến thượng thận. Tác động này của telmisartan là độc lập với con đường tổng hợp nên angiotensin II. Telmisartan có ái lực với thụ thể AT₁ nhiều hơn (>3000 lần) với thụ thể AT₂. Phong tỏa hệ thống renin-angiotensin bằng các thuốc ức chế men chuyển (ACE), ức chế sinh tổng hợp angiotensin II từ angiotensin I được sử dụng rộng rãi trong điều trị cao huyết áp. Các chất ức chế men chuyển ACE cũng ức chế sự thoái phân của bradykinin (ACE xúc tác cho quá trình này). Do telmisartan không ức chế ACE (kininase II) nên nó không ức chế thoái phân bradykinin. Telmisartan không gắn hoặc chặn các thụ thể của các hormon khác hoặc các kênh ion được biết đến với vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Phong bế thụ thể angiotensin II sẽ ức chế sự phản hồi ngược của angiotensin II lên renin, nhưng kết quả tăng hoạt động của renin và nồng độ angiotensin II không vượt quá tác dụng lên huyết áp của telmisartan.

Liều đơn telmisartan 80mg tác dụng ức chế gây tăng áp ở mạch với đường truyền tĩnh mạch do angiotensin II khoảng 90% nồng độ đỉnh trong huyết tương và tác dụng ức chế khoảng 40% lên đến 24 giờ.

Nồng độ trong huyết tương của angiotensin II và tác dụng của renin (PRA) tăng phụ thuộc vào việc dùng liều đơn telmisartan và lặp lại liều để điều trị cho bệnh nhân tăng huyết áp. Dùng liều đơn lên đến 80mg telmisartan mỗi ngày không ảnh hưởng đến nồng độ aldosteron huyết tương. Trong nhiều nghiên cứu về liều dùng, cho thấy không có thay đổi đáng kể về các dấu hiệu lâm sàng của điện giải (kali hoặc natri máu), hoặc trong chức năng trao đổi chất (bao gồm nồng độ cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, glucose, hoặc acid uric).

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu thiazid. Thiazid ảnh hưởng đến cơ chế tái hấp thu chất điện giải của ống thận, trực tiếp làm tăng bài tiết muối natri và clorid những lượng tương đương nhau. Hoạt động lợi tiểu của hydrochlorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt động renin huyết tương, tăng tiết aldosteron dẫn đến hậu quả tăng bài tiết kali và bicarbonat trong nước tiểu, và làm giảm kali huyết thanh. Có thể suy ra từ việc chặn hệ renin-angiotensin-aldosteron, khi phối hợp với telmisartan sẽ làm giảm sự mất kali của thuốc lợi tiểu.

Sau khi dùng liều uống hydrochlorothiazid sẽ có tác dụng lợi tiểu sau 2 giờ, nồng độ đỉnh đạt được trong khoảng 4 giờ và có tác dụng lợi tiểu được khoảng 6 đến 12 giờ.

Phối hợp telmisartan, một thuốc ức chế thụ thể angiotensin II và hydrochlorothiazid, một thuốc lợi tiểu thiazid làm cộng hưởng tác dụng hạ huyết áp so với dùng các thuốc trên đơn độc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Telmisartan

Hấp thu

Sau khi dùng liều uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) của telmisartan đạt được trong khoảng 0,5-1 giờ. Thức ăn làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan, với việc giảm diện tích dưới đường cong của nồng độ huyết tương theo thời gian (AUC) khoảng 6% khi dùng viên nén 40 mg và khoảng 20% khi dùng liều 160 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan phụ thuộc vào liều. Ở liều 40 mg và 160 mg thì sinh khả dụng tương ứng là 42% và 58%. Dược động học của telmisartan dùng đường uống không tuyến tính ở liều vượt ngoài khoảng 20-160 mg, tỷ lệ trong huyết tương (Cmax và AUC) tăng khi tăng liều. Telmisartan không tích lũy trong huyết tương khi dùng liều lặp lại.

Phân bố

Telmisartan được cho là gắn mạnh với protein (>99,5%), chủ yếu là albumin và α 1-acid glycoprotein. Gắn cố định với protein huyết tương ở nhiều hơn ngưỡng nồng độ đạt được ở liều khuyến cáo. Thể tích phân bố của telmisartan khoảng 500l, cho thấy có sự gắn kết thêm tại mô.

Chuyển hóa

Telmisartan được chuyển hóa dưới dạng chất liên hợp không có hoạt tính là acylglucuronid; dạng glucuronid với hoạt chất ban đầu là chất chuyển hóa duy nhất xác định được trong huyết tương và nước tiểu. Sau khi dùng liều đơn thì đo được glucuronid khoảng 11% ở dạng chất phóng xạ trong huyết tương. Các enzyme cytochrom P450 không tham gia vào quá trình chuyển hóa của telmisartan.

Thải trừ

Telmisartan: sau khi dùng tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống uống telmisartan có đánh dấu C14, hầu hết liều dùng (>97%) được thải trừ qua phân thông qua bài tiết mật. Một lượng rất nhỏ được tìm thấy trong nước tiểu. Độ thanh thải của telmisartan ở huyết tương khi dùng đường uống là >1500 ml/phút. Thời gian bán thải của telmisartan là > 20 giờ.

Hydrochlorothiazid

Hấp thu



