

Rx Thuốc kê đơn

CRESAR

(Telmisartan Viên nén 20 mg, 40 mg và 80 mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Cresar 20

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Telmisartan.....20 mg

Thành phần tá dược: Meglumin, natri hydroxit, povidon, mannitol, magie stearate và nước tinh khiết

Cresar 40

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Telmisartan.....40 mg

Thành phần tá dược: Meglumin, natri hydroxit, povidon, mannitol, magie stearate và nước tinh khiết

Cresar 80

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Telmisartan.....80 mg

Thành phần tá dược: Meglumin, natri hydroxit, povidon, mannitol, magie stearate và nước tinh khiết

DẠNG BẢO CHẾ



Cresar 20

Viên nén không bao, màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, mặt viên phẳng có gờ vát nghiêng khắc chữ "B" trên một mặt và mặt kia trơn.

Cresar 40

Viên nén không bao, màu trắng đến trắng ngà, hình con nhộng có khắc chữ "H" trên một mặt và mặt kia trơn.

Cresar 80

Viên nén không bao, màu trắng đến trắng ngà, hình bầu dục có khắc chữ "D" trên một mặt và mặt kia trơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mỗi hộp chứa 03 vỉ x 10 viên nén

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Phân nhóm điều trị: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II, đơn chất, mã ATC: C09CA07.

Cơ chế tác dụng

Telmisartan là một thuốc dùng đường uống, đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT1).

Telmisartan thay thế vị trí angiotensin II với ái lực rất cao tại các vị trí gắn kết của thụ thể AT1, thụ thể

chịu trách nhiệm cho những hoạt động đã biết của angiotensin II. Telmisartan không biểu hiện bất kỳ hoạt tính chủ vận cục bộ nào ở thụ thể AT1. Telmisartan liên kết chọn lọc với thụ thể AT1. Sự liên kết được kéo dài. Telmisartan không cho thấy ái tính với các thụ thể khác, bao gồm AT2 và các thụ thể AT khác ít được đặc trưng. Vai trò chức năng của các thụ thể này không được biết, cũng không phải là ảnh hưởng của việc kích thích quá mức angiotensin II, mức độ tăng lên bởi telmisartan. Telmisartan làm giảm nồng độ aldosterone trong huyết tương. Telmisartan không ức chế renin trong huyết tương người hoặc khóa các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase II), enzyme này cũng làm giảm bradykinin. Do đó nó không có khả năng làm tăng tác dụng phụ trung gian của bradykinin.

Ở người, liều telmisartan 80 mg gần như ức chế hoàn toàn angiotensin II gây tăng huyết áp. Hiệu quả ức chế được duy trì trong 24 giờ và vẫn đo được đến 48 giờ.

An toàn và hiệu quả lâm sàng



Điều trị cao huyết áp vô căn

Sau khi dùng liều đầu tiên telmisartan, tác dụng hạ huyết áp dần trở nên rõ ràng trong vòng 3 giờ. Mức hạ huyết áp tối đa thường đạt được sau 4 đến 8 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và duy trì trong suốt quá trình điều trị dài hạn.

Tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài liên tục trong 24 giờ sau khi dùng thuốc và bao gồm 4 giờ cuối trước khi dùng liều tiếp theo được đo bằng máy đo huyết áp lưu động. Điều này được khẳng định bởi tỷ lệ đáy/ đỉnh hằng định trên 80% quan sát thấy sau khi dùng liều 40 và 80 mg telmisartan. Có một khuynh hướng rõ ràng cho thấy mối quan hệ giữa liều dùng và thời gian để huyết áp tâm thu (Systolic blood pressure - SBP) trở về mức ban đầu. Về yếu tố này, dữ liệu liên quan đến huyết áp tâm trương (Diastolic blood pressure - DBP) không nhất quán.

Ở những bệnh nhân cao huyết áp, telmisartan làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Sự đóng góp của tác dụng lợi tiểu và natri lợi niệu của thuốc đến tác dụng hạ huyết áp của nó vẫn chưa được xác định. Hiệu quả hạ huyết áp của telmisartan tương đương với các tác nhân đại diện cho các nhóm thuốc hạ huyết áp khác (so sánh telmisartan với amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide và lisinopril).

Sau khi ngừng điều trị telmisartan đột ngột, huyết áp dần dần trở lại như trước khi điều trị trong một vài ngày mà không có bằng chứng về tăng huyết áp trở lại. Tỷ lệ ho khan giảm đáng kể ở những bệnh nhân điều trị bằng telmisartan so với những thuốc ức chế men chuyển angiotensin khi trực tiếp so sánh hai phương pháp điều trị hạ huyết áp.

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Ho và phù mạch ít gặp hơn ở những bệnh nhân điều trị bằng telmisartan so với bệnh nhân điều trị bằng ramipril, trong khi hạ huyết áp được báo cáo nhiều hơn với telmisartan.

Sự kết hợp telmisartan và ramipril không làm tăng thêm lợi ích so với việc dùng đơn độc ramipril hoặc telmisartan. Tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch và tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân đều cao hơn khi dùng kết hợp. Ngoài ra, có một tỷ lệ cao hơn đáng kể về tăng kali máu, suy thận, hạ huyết áp và ngất khi dùng phối hợp. Do đó việc sử dụng phối hợp telmisartan và ramipril không được khuyến cáo trên nhóm đối tượng này.

Bệnh nhi

An toàn và hiệu quả của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Tác dụng hạ huyết áp của hai liều telmisartan đã được đánh giá và dữ liệu an toàn trên các bệnh nhân từ 6 đến <18 tuổi nhìn chung cũng tương tự như ở người lớn. Sự an toàn của điều trị dài hạn bằng telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên không được đánh giá.



Sự gia tăng bạch cầu ái toan được báo cáo trong nhóm bệnh nhân này chưa được ghi nhận ở người lớn. Chưa biết rõ ý nghĩa lâm sàng và sự liên quan.

Những dữ liệu lâm sàng này không cho phép đưa ra kết luận về hiệu quả và sự an toàn của telmisartan ở trẻ em tăng huyết áp.

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 là khoảng 50%. Khi uống telmisartan cùng thức ăn, sự giảm diện tích dưới đường cong thời gian – nồng độ trong huyết tương ($AUC_{0-\infty}$) của telmisartan dao động trong khoảng từ 6% (liều 40 mg) đến khoảng 19% (liều 160 mg). 3 giờ sau khi uống thuốc, nồng độ trong huyết tương là tương tự dù telmisartan có được uống lúc đói hay cùng thức ăn.

Tuyến tính/ Phi tuyến tính

AUC giảm ít nên sẽ không làm giảm hiệu quả điều trị. Không có mối quan hệ tuyến tính giữa liều và nồng độ trong huyết tương. C_{max} và AUC ở mức độ thấp hơn tăng lên một cách không cân đối với liều trên 40 mg.

Phân bố

Telmisartan phần lớn liên kết với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu là albumin và axit glycoprotein alpha-1. Thể tích phân bố biểu kiến trung bình ở trạng thái ổn định (V_{dss}) là khoảng 500 L.

Chuyển hóa

Telmisartan được chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp với glucuronide của hợp chất gốc. Chất chuyển hóa không có tác dụng dược lý.

Thải trừ

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 mức độ nhỏ hơn, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương – thời gian (AUC), tăng không tương ứng với liều. Không có bằng chứng liên quan trên lâm sàng về sự tích lũy của telmisartan ở liều khuyến cáo. Nồng độ huyết tương ở nữ giới cao hơn nam giới, nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan thải trừ gần như hoàn toàn qua phân, phần lớn ở dạng không biến đổi. Tổng lượng tiết qua nước tiểu dưới 1% liều dùng. Do thành phần



toàn phần trong huyết tương (Cl_{Hct}) cao (khoảng 1.000 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1.500 ml/phút).

Bệnh nhi

Được động học của hai liều telmisartan đã được đánh giá. Các mục tiêu được động học bao gồm việc xác định tình trạng ổn định của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên và điều tra sự khác biệt liên quan đến tuổi tác. Kết quả nhìn chung là phù hợp với những phát hiện ở người lớn và khẳng định sự không tuyến tính của telmisartan, đặc biệt đối với C_{max} .

Giới tính

Đã quan sát thấy những sự khác biệt nồng độ trong huyết tương, với C_{max} và AUC cao khoảng gấp 3 và 2 lần tương ứng ở phụ nữ so với nam giới.

Người già

Được động học của telmisartan không khác biệt giữa người cao tuổi và những người dưới 65 tuổi.

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình và nặng, đã quan sát thấy nồng độ trong huyết tương tăng gấp đôi. Tuy nhiên, đã quan sát thấy nồng độ trong huyết tương thấp hơn ở những bệnh nhân suy thận đang điều trị thẩm tách máu. Telmisartan liên kết với protein huyết tương cao trên bệnh nhân suy thận và không qua được màng lọc trong quá trình thẩm tách máu. Thời gian bán thải không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

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

CHỈ ĐỊNH

Cao huyết áp

Điều trị cao huyết áp vô căn ở người lớn.

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Giảm thiểu sự tiến triển của bệnh tim mạch ở người lớn do:

- Bệnh tim mạch huyết khối có biểu hiện (tiền sử bệnh mạch vành, đột quỵ, hoặc bệnh động mạch ngoại biên) hoặc
- Đái tháo đường type 2 với tổn thương cơ quan đích đã được ghi nhận



LIỀU DÙNG/ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Điều trị huyết áp vô căn

Liều có tác dụng thường dùng là 40 mg một lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân có thể đã có tác dụng khi dùng thuốc với liều 20 mg mỗi ngày. Trong những trường hợp không đạt được hiệu quả trên huyết áp, liều dùng có thể tăng lên đến tối đa 80 mg một lần mỗi ngày. Để thay thế, telmisartan có thể được sử dụng kết hợp với thuốc lợi tiểu nhóm thiazide như hydrochlorothiazide, thuốc cho thấy có tác dụng làm giảm thêm huyết áp cùng với telmisartan. Khi cân nhắc đưa ra liều dùng, phải lưu ý rằng hiệu quả chống tăng huyết áp tối đa thông thường đạt được sau 4 đến 8 tuần điều trị (xem *Dược lực học*).

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Liều dùng đề xuất là 80 mg một lần mỗi ngày. Chưa biết liệu liều ít hơn 80 mg có hiệu quả làm giảm sự tiến triển của bệnh tim mạch hay không.

Khi bắt đầu điều trị bằng telmisartan để làm giảm sự tiến triển bệnh tim mạch, khuyến cáo cần giám sát chặt chẽ huyết áp, và có thể cần thiết phải điều chỉnh liều lượng thích hợp nếu huyết áp thấp hơn.

Suy thận

Kinh nghiệm còn hạn chế khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc thẩm tách máu. Đề xuất sử dụng liều khởi đầu thấp hơn là 20 mg trên các bệnh nhân này (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*). Không cần phải điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa.

Suy gan

Chống chỉ định sử dụng telmisartan trên những bệnh nhân suy gan nặng (xem mục *Chống chỉ định*).

Đối với những bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa, liều dùng không nên vượt quá 40 mg một lần mỗi ngày (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhi

An toàn và hiệu quả của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.



Hiện nay dữ liệu hiện có được mô tả trong mục *Dược lực học* và *Dược động học* nhưng không có khuyến cáo về liều dùng.

Cách dùng

Viên nén telmisartan được dùng đường uống một lần mỗi ngày và nên uống cùng nước, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Những thận trọng cần lưu ý trước khi sử dụng hoặc uống thuốc

Telmisartan nên được giữ trong vỉ kín do đặc tính hút ẩm của viên nén.

Chỉ nên lấy thuốc ra khỏi vỉ ngay trước khi uống (xem mục *Bảo quản và hướng dẫn sử dụng*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với hoặc chất hoặc bất kì tá dược nào
- Phụ nữ mang thai ở quý thứ hai và ba (xem mục *Cảnh báo và Thận trọng và Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản, phụ nữ mang thai và cho con bú*).
- Tắc mật
- Suy gan nặng

Chống chỉ định sử dụng đồng thời telmisartan và những sản phẩm chứa aliskiren trên những bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$) (xem mục *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác và Dược lực học*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Phụ nữ mang thai

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

Suy gan

Telmisartan không được dùng cho bệnh nhân bị ứ mật, rối loạn tắc nghẽn ống mật hoặc suy gan nặng (xem *Chống chỉ định*) vì telmisartan hầu như thải trừ qua mật. Những bệnh nhân này có thể sẽ làm giảm sự thanh thải qua gan cho telmisartan. Telmisartan chỉ nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.



Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận

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

Suy thận và ghép thận

Cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine máu khi telmisartan được dùng ở bệnh nhân bị suy thận. Không có kinh nghiệm sử dụng telmisartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Suy kiệt thể tích nội mạch

Hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra, đặc biệt sau liều dùng đầu tiên ở những 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. Cần điều trị bệnh nhân có tình trạng trên trước khi sử dụng telmisartan. Thể tích và/ hoặc cặn natri phải được điều trị trước khi dùng telmisartan.

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

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Vì vậy ức chế kép RAAS thông qua việc kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo (xem mục *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác* và *Dược động học*). Nếu liệu pháp điều trị kép được coi là cần thiết thì chỉ nên sử dụng dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, chất điện phân và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

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

Ở bệnh nhân có chức năng thận và trương lực mạch phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ Renin – Angiotensin – Aldosterone (ví dụ: bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận kèm theo bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng những thuốc có ảnh hưởng đến hệ này như telmisartan gây hạ huyết áp cấp, tăng nitrô huyết, thiếu niệu hoặc hiếm khi suy thận cấp (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Tăng aldosterone nguyên phát

Nói chung những bệnh nhân tăng aldosterone nguyên phát sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ Renin – Angiotensin. Do vậy không khuyến cáo sử dụng telmisartan.



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

Như các thuốc giãn mạch khác, cần thận trọng đặc biệt trên những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá, hoặc chứng cơ tim phi đại tắc nghẽn.

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc hạ huyết áp

Ở những bệnh nhân này có thể xảy ra hạ đường huyết khi điều trị bằng telmisartan. Do đó, ở những bệnh nhân này nên theo dõi glucose máu phù hợp; có thể cần phải điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường, nếu được chỉ định.

Tăng kali máu

Việc sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone có thể gây ra chứng tăng kali máu.

Ở người cao tuổi, ở những bệnh nhân suy thận, ở những bệnh nhân tiểu đường, ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với những thuốc khác có thể làm tăng mức kali, và/ hoặc ở những bệnh nhân có các biến chứng liên cầu, tăng kali máu có thể gây tử vong.

Trước khi xem xét việc sử dụng đồng thời các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, nên đánh giá tỷ lệ nguy cơ lợi ích.

Các yếu tố nguy cơ chính làm tăng kali máu được xét đến là:

- Tiểu đường, suy thận, tuổi (>70 tuổi)
- Kết hợp với một hoặc nhiều thuốc khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và / hoặc chất bổ sung kali. Các thuốc hoặc các nhóm điều trị của các thuốc có thể gây tăng kali máu là các chất thay thế muối chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID, bao gồm thuốc ức chế COX-2 chọn lọc) heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim.
- Các biến cố ngoại khoa, đặc biệt là mất nước, suy tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, làm nặng thêm chức năng thận, tình trạng thận đột nhiên tệ hơn (ví dụ: bệnh truyền nhiễm), lysis tế bào (ví dụ: thiếu máu cục bộ cấp tính, tiêu cơ vân, chấn thương kéo dài)

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ kali huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ (xem mục *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác*).

Sự khác biệt chủng tộc

Như đã quan sát thấy ở các thuốc ức chế men chuyển angiotension, telmisartan and những thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác dường như ít hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với người không phải da đen, có thể là do trong cơ thể người da đen có lượng renin thấp hơn.



Khác

Cũng như bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Các tá dược

Natri:

Thuốc này có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi đơn vị liều, nên về cơ bản có thể nói "không có natri".

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG SINH SẢN, 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 suốt quý đầu của thai kỳ (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*). Chống chỉ định sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong suốt quý thứ hai và thứ ba của thai kỳ (xem mục *Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng*).

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

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong suốt quý đầu tiên của thai kỳ vẫn chưa kết luận; tuy nhiên một sự gia tăng nhỏ trong nguy cơ không thể được loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ kiểm soát đối với nguy cơ khi sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nhưng có thể có những nguy cơ tương tự đối với loại thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế khác đã có dữ liệu an toàn được thiết lập khi sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chuẩn đoán mang thai, điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II phải ngừng ngay lập tức, và, nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Việc sử dụng liệu pháp điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong suốt quý thứ 2 và 3 của thai kỳ được biết gây ra độc tính ở người (chức năng thận suy giảm, đau thắt lưng, chậm phát triển xương) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II từ quý thứ 2 của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ.

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



Cho con bú

Vì không có thông tin về việc sử dụng telmisartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo sử dụng telmisartan và nên sử dụng liệu pháp điều khác thay thế với dữ liệu an toàn trong thời kỳ cho con bú đã được thiết lập tốt hơn, đặc biệt là trong khi chăm sóc trẻ sơ sinh hoặc trẻ non tháng.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không quan sát thấy ảnh hưởng của telmisartan lên khả năng sinh sản của phụ nữ và đàn ông.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần phải lưu ý rằng đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc buồn ngủ khi điều trị hạ huyết áp như telmisartan.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Digoxin

Khi phối hợp telmisartan với digoxin, quan sát thấy trung bình tăng nồng độ đỉnh digoxin trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Khi bắt đầu, điều chỉnh, và ngưng sử dụng telmisartan, theo dõi mức độ digoxin để duy trì mức độ trong phạm vi điều trị.

Như các thuốc khác tác dụng trên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, telmisartan có thể gây tăng kali máu (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*). Nguy cơ có thể tăng lên trong trường hợp điều trị phối hợp với các thuốc khác cũng làm tăng kali máu (chất thay thế muối chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporine hoặc tacrolimus), và trimethoprim).

Sự tăng kali máu phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng lên trong các trường hợp phối hợp điều trị trên. Nguy cơ này đặc biệt cao trong trường hợp phối hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali, và khi phối hợp với các chất thay thế muối chứa kali. Ví dụ, một sự kết hợp với thuốc ức chế ACE hoặc NSAIDs có nguy cơ thấp hơn nếu tuân thủ nghiêm ngặt các thận trọng khi dùng thuốc.

Không nên sử dụng đồng thời.

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất bổ sung kali

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan, thuốc lợi tiểu làm giảm kali máu (attenuate diuretic induced potassium loss). Thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride, chất bổ sung kali, hoặc chất thay thế muối chứa kali.



kali có thể làm tăng kali huyết thanh đáng kể. Nếu được chỉ định sử dụng phối hợp vì có hạ kali máu, nên thận trọng và thường xuyên theo dõi lượng kali huyết thanh.

Lithium

Đã có báo cáo về tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính trong thời gian dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm telmisartan. Nếu sử dụng kết hợp được chứng minh là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận mức độ lithium huyết thanh.

Sử dụng đồng thời cần phải thận trọng.

Các thuốc chống viêm không steroid

NSAIDs (axit acetylsalicylic ở chế độ liều kháng viêm, thuốc ức chế COX-2 và các NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng chống cao huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (ví dụ bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), sử dụng đồng thời với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp có thể xảy ra, mà thường thì có thể phục hồi. Do đó, phối hợp nên được sử dụng cẩn thận, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và cần cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị phối hợp và theo dõi định kỳ sau đó.

Sử dụng phối hợp telmisartan và ramipril dẫn đến việc tăng đến 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Chưa biết mối liên hệ lâm sàng của điều này.

Các thuốc lợi tiểu (thiazide or các thuốc lợi tiểu quai)

Điều trị trước với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemide (thuốc lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazide (thuốc lợi tiểu thiazid) có thể làm giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với telmisartan.

Có thể xem xét sử dụng đồng thời.

Các thuốc hạ huyết áp khác

Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan có thể tăng lên khi sử dụng phối hợp với các thuốc chống cao huyết áp khác.

Khóa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tăng số cao hơn của các tác dụng ngoại ý như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận.



(bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng thuốc tác dụng lên RAAS một cách đơn độc (xem *Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng và Dược Động học*).

Dựa trên các đặc tính dược lý, có thể dự đoán rằng các thuốc sau có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm telmisartan: Baclofen, amifostine. Hơn nữa, hạ huyết áp tư thế đứng có thể bị trầm trọng hơn do rượu, barbiturates, chất ma túy, hoặc thuốc chống trầm cảm.

Các thuốc corticosteroid (đường toàn thân)

Làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tổng quan dữ liệu an toàn

Các phản ứng phụ nghiêm trọng của thuốc bao 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.

Tần suất chung của các phản ứng bất lợi của telmisartan được báo cáo thường tương đương với giả dược (41,4% so với 43,9%) trong các thử nghiệm đối chứng ở bệnh nhân điều trị tăng huyết áp. Tỷ lệ phản ứng phụ không liên quan đến liều và không có tương quan với giới tính, tuổi hoặc chủng tộc của bệnh nhân. Hồ sơ an toàn của telmisartan ở bệnh nhân được điều trị để giảm tỷ lệ bệnh tim mạch phù hợp với kết quả thu được ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Các phản ứng phụ được liệt kê dưới đây thu được từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân điều trị tăng huyết áp và từ các báo cáo sau lưu hành. Danh sách này cũng tính đến các phản ứng phụ nghiêm trọng và các phản ứng có hại dẫn tới việc ngừng nghiên cứu được báo cáo trong ba nghiên cứu lâm sàng dài hạn trên 21.642 bệnh nhân được điều trị bằng telmisartan để giảm tỷ lệ bệnh tim mạch lên đến 6 năm.

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Phản ứng bất lợi được xếp vào nhóm tần số theo quy ước sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$).

Trong mỗi nhóm tần số, phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự giảm dần.

Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn	
Không phổ biến:	Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang
Hiếm:	Nhiễm trùng huyết bao gồm gây tử vong ¹



Rối loạn hệ bạch huyết và máu	
Không phổ biến:	Thiếu máu
Hiếm:	Tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm:	Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không phổ biến:	Tăng kali huyết
Hiếm:	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)
Rối loạn tâm thần	
Không phổ biến:	Mất ngủ, trầm cảm
Hiếm:	Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	
Không phổ biến:	Ngất
Hiếm:	Buồn ngủ
Rối loạn thị giác	
Hiếm:	Rối loạn thị giác
Rối loạn thính giác và tai trong	
Không phổ biến:	Chóng mặt
Rối loạn nhịp tim	
Không phổ biến:	Nhịp tim chậm
Hiếm:	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch máu	
Không phổ biến:	Hạ huyết áp ² , hạ huyết áp tư thế đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Không phổ biến:	Khó thở, ho
Rất hiếm:	Bệnh phổi kẽ ⁴
Rối loạn tiêu hóa	
Không phổ biến:	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn
Hiếm:	Khô miệng, khó chịu dạ dày, rối loạn vị giác
Rối loạn gan mật	
Hiếm:	Chức năng gan bất thường/ rối loạn gan ³
Rối loạn da và mô dưới da	
Không phổ biến:	Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban
Hiếm:	Phù mạch (cũng gây tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay, phát ban do thuốc, phát ban trên da do nhiễm độc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không phổ biến:	Đau lưng (ví dụ đau thần kinh tọa), co thắt cơ



Hiếm:	Đau khớp, đau tứ chi, đau gân (triệu chứng như viêm gân)
Rối loạn thân và tiết niệu	
Không phổ biến:	Suy thận bao gồm suy thận cấp
Rối loạn tổng quát và những phản ứng tại chỗ	
Không phổ biến:	Đau ngực, suy nhược (yếu)
Hiếm:	Bệnh giống như cúm
Những nghiên cứu	
Không phổ biến:	Tăng creatinine máu
Hiếm:	Giảm haemoglobin, tăng axit uric máu, tăng men gan, tăng creatine phosphokinase máu

1,2,3,4: để biết thêm mô tả, vui lòng xem mục "Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn"

Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn

Nhiễm trùng huyết

Trong thử nghiệm PROfESS, quan sát thấy tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết tăng lên khi dùng telmisartan so với giả dược. Đây là thể là một sự phát hiện ngẫu nhiên hoặc có liên quan đến một cơ chế hiện chưa được biết đến (cũng xem mục *Dược lực học*).

Huyết áp thấp

Phản ứng bất lợi này được báo cáo là phổ biến ở những bệnh nhân có kiểm soát huyết áp được điều trị bằng telmisartan để làm giảm tỉ lệ bệnh tim mạch với sự chăm sóc tiêu chuẩn hàng đầu.

Chức năng gan bất thường / Rối loạn gan

Hầu hết những trường hợp có chức năng gan bất thường/ rối loạn gan thu được từ kinh nghiệm sau lưu hành xảy ra ở những bệnh nhân người Nhật. Những bệnh nhân người Nhật có nhiều khả năng gặp phải các phản ứng phụ này.

Bệnh phổi kẽ

Những trường hợp bệnh phổi kẽ ghi nhận được từ kinh nghiệm sau lưu hành trong thời gian dùng telmisartan. Tuy nhiên, hiện chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả.

Báo cáo các phản ứng nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi đang nghi ngờ sau khi cấp phép thuốc là quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích của thuốc. Các cán bộ y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.



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

QUÁ LIỀU (TRIỆU CHỨNG VÀ ĐIỀU TRỊ)

Thông tin hiện có còn hạn chế liên quan đến việc dùng thuốc quá liều ở người.

Triệu chứng

Các biểu hiện nổi bật nhất của việc dùng quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; nhịp tim chậm, chóng mặt, tăng creatinine huyết thanh, và suy thận cấp cũng được báo cáo.

Kiểm soát

Telmisartan không được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, và điều trị nên có triệu chứng và hỗ trợ. Việc kiểm soát phụ thuộc vào thời gian kể từ khi uống thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Các biện pháp đề xuất bao gồm nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong điều trị quá liều. Cần theo dõi thường xuyên chất điện giải trong huyết thanh và creatinine. Nếu xảy ra hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở vị trí nằm ngửa, nhanh chóng thay đổi thể tích và bổ sung muối.

TƯƠNG KÝ

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

BẢO QUẢN

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản và hướng dẫn xử lý

Bảo quản dưới 30°C.

Nên giữ telmisartan trong vỉ dán kín vì đặc tính hút ẩm của thuốc. Chỉ nên lấy thuốc ra khỏi vỉ ngay trước khi uống.

Bất kỳ viên thuốc không sử dụng đến nào hoặc vật liệu bỏ đi nên được tiêu hủy theo quy định quốc gia.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở



NHÀ SẢN XUẤT:

Jubilant Generics Ltd.
Village Sikandarpur Bhainswal,
Roorkee-Dehradun Highway, Bhagwanpur
Roorkee, Distt.-Haridwar, Uttarakhand- 247661. Ấn Độ.

Ngày cập nhật: 04/2022

For CIPLA LIMITED

VINAYA RAUT
REGULATORY AFFAIRS

