



Rx thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TEGACINO 40+12,5 MG TABLETS

(Viên nén Telmisartan/Hydrochlorothiazid 40mg/12,5mg)

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

Hoạt chất:

Telmisartan 40 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose; Natri hydroxid, Meglumin, Povidon (K30), Polyvinyl alcohol và Polyethylen glycol copolymer, Natri starch glycolat, Sorbitol (E420), Oxide sắt vàng (E172), Magensi stearat.

2. **DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén màu vàng, có đốm trắng, hình tròn, không có rãnh, đường kính khoảng 11 mm.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Tegacino 40+12,5 mg tablets là một dạng thuốc phối hợp liều cố định (40mg telmisartan và 12,5mg hydrochlorothiazid), được chỉ định ở người lớn không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp nếu chỉ dùng telmisartan đơn lẻ.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều lượng

Tegacino 40+12,5 mg tablets chỉ nên được dùng ở bệnh nhân không thể kiểm soát huyết áp đầy đủ chỉ với telmisartan đơn lẻ. Nên kê liều của từng thành phần riêng rẽ, trước khi chuyển sang dạng phối hợp cố định liều. Nếu có sự phù hợp trên lâm sàng, có thể xem xét chuyển trực tiếp từ đơn trị liệu sang dạng phối hợp cố định liều.

* Tegacino 40+12,5 mg tablets có thể được dùng 1 lần mỗi ngày ở bệnh nhân huyết áp cao không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp với chỉ telmisartan 40mg.

Suy thận

Khuyến cáo theo dõi định kỳ chức năng thận.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ tới trung bình, liều lượng không nên quá 40mg/12,5mg telmisartan/hydrochlorothiazid 1 lần mỗi ngày. Không chỉ định Tegacino 40+12,5 mg tablets ở bệnh nhân suy gan nặng. Thiazid nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan.

Người cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của telmisartan/hydrochlorothiazid ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Không có dữ liệu có sẵn.

Cách sử dụng.

Tegacino 40+12,5 mg tablets được uống một lần mỗi ngày và nên uống cùng với nước, cùng hoặc không cùng thức ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với thành phần có hoạt tính hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Mẫn cảm với các chất dẫn xuất sulphonamid (vì hydrochlorothiazid là một chất dẫn xuất sulphonamid).

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ

Những rối loạn gây ứ mật và tắc nghẽn đường mật

Suy gan nặng

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút)

Hạ kali huyết, tăng calci huyết không đáp ứng với điều trị.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời telmisartan/hydrochlorothiazid với thuốc có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (TFG < 60 ml/phút/1,73m²).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Ung thư da không u sắc tố

Tăng nguy cơ ung thư da không u sắc tố (NMSC) [ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)] đã được quan sát thấy khi tiếp xúc với liều tích lũy tăng của hydrochlorothiazid (HCTZ) trong hai nghiên cứu dịch tễ học, dựa trên Trung tâm lưu trữ dữ liệu bệnh lý ung thư quốc gia Đan Mạch. Tác dụng nhạy cảm ánh sáng của HCTZ có thể hoạt động như một cơ chế khả thi của NMSC.

Bệnh nhân được điều trị với HCTZ sẽ được thông báo nguy cơ của NMSC và hướng dẫn kiểm tra định kỳ da về các tổn thương mới và báo cáo bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào ngay lập tức. Bệnh nhân sẽ được tư vấn các biện pháp ngăn ngừa thích hợp, như là hạn chế tiếp xúc với ánh nắng và tia UV và, trong trường hợp tiếp xúc, sử dụng các biện pháp bảo vệ thích hợp để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Các tổn thương da đáng ngờ cần được đánh giá nhanh chóng, bao gồm cả phân tích sinh thiết mô học. Ngoài ra, có thể cần phải xem xét lại việc sử dụng HCTZ ở những bệnh nhân đã từng trải qua NMSC.

Thai kỳ

Không nên bắt đầu điều trị bằng thuốc chẹn thụ thể Angiotensin II (ARB) trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng ARB được coi là rất cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang trị liệu tăng huyết áp thay thế đã có dữ liệu an toàn được biết trong thời kỳ mang thai. Khi phụ nữ được chuẩn đoán là mang thai, ngay lập tức dừng điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II và nếu cần thiết nên bắt đầu với một trị liệu thay thế.

Suy gan

Không dùng Tegacino 40+12,5 mg tablets cho bệnh nhân bị rối loạn ứ mật, tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan phần lớn được đào thải qua mật. Có thể thấy độ thanh thải của telmisartan qua gan giảm ở những bệnh nhân này.

Ngoài ra, Tegacino 40+12,5 mg tablets nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì chỉ có những thay đổi nhỏ cân bằng nước và điện giải cũng có thể dẫn đến hôn mê gan. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng đối với Tegacino 40+12,5 mg tablets trên bệnh nhân suy gan.

Tăng huyết áp động mạch thận

Có khả năng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận đến quả thận duy nhất đang còn chức năng được điều trị với các thuốc gây ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận:

Không dùng Tegacino 40+12,5 mg tablets trên bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ thanh thải creatinin <30 ml/phút). Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng Tegacino 40+12,5 mg tablets trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc với bệnh nhân mới ghép thận.

Kinh nghiệm sử dụng Tegacino 40+12,5 mg tablets trên bệnh nhân suy thận nhẹ tới trung bình còn hạn chế vì thế việc theo dõi nồng độ kali, creatinin và acid uric huyết thanh định kỳ được khuyến cáo. Chứng tăng nitrô huyết liên quan đến thuốc lợi tiểu thiazid có thể xảy ra trên bệnh nhân có chức năng thận kém.

Mất thể tích nội mạch:

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau liều thuốc đầu tiên, có thể xảy ra trên bệnh nhân bị mất thể tích và/hoặc mất natri do liệu pháp lợi tiểu quá mạnh, kiêng muối quá nghiêm ngặt, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Những tình trạng như vậy nên được khắc phục trước khi cho sử dụng Tegacino 40+12,5 mg tablets.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron:

Như là một hệ quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, đã có báo cáo về việc thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp) ở những bệnh nhân nhạy cảm, đặc biệt nếu dùng kết hợp với các thuốc có ảnh hưởng tới hệ này. Vì thế, nên giới hạn sự phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ phối hợp thêm một thuốc ức chế men chuyển hoặc chất ức chế renin trực tiếp aliskiren với một thuốc ức chế thụ thể angiotensin II) trong một số trường hợp được xác định cụ thể cùng với việc theo dõi sát chức năng thận.

Những tình trạng khác có sự kích thích hệ renin-angiotensin-aldosteron:

Trên những bệnh nhân có trương lực mạch và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc đang bị bệnh thận, bao gồm cả hẹp động mạch thận), thì việc điều trị với các thuốc khác gây ảnh hưởng tới hệ renin-angiotensin-aldosteron có liên quan đến hạ huyết áp cấp, tăng urê huyết, thiếu niệu hoặc hiếm khi gây suy thận cấp.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân bị tăng aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp thông qua tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin. Vì thế không khuyến cáo sử dụng Tegacino 40+12,5 mg tablets.

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

Cũng như đối với các thuốc giãn mạch khác, cần lưu ý đặc biệt đến bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tác dụng chuyển hóa và nội tiết:

Điều trị với thiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp glucose, trong khi hạ đường huyết có thể xuất hiện ở bệnh nhân tiểu đường đang sử dụng trị liệu insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống kết hợp với trị liệu telmisartan. Nên xem xét kiểm soát đường máu ở những bệnh nhân này. Khi có chỉ định, có thể cần phải điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện rõ ràng hơn trong quá trình điều trị bằng thiazid.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có liên quan đến liều pháp lợi tiểu thiazid; mặc dù, với liều 12,5mg trong Tegacino 40+12,5 mg tablets, không có tác dụng hoặc tác dụng rất nhỏ đã được báo cáo. Một số bệnh nhân được điều trị với thiazid có thể bị tăng acid uric máu hoặc tiến triển bệnh gout.

Cân bằng điện giải

Cũng như bất kỳ bệnh nhân nào được điều trị với thuốc lợi tiểu, định kỳ kiểm tra các chất điện giải trong huyết thanh phải được thực hiện với khoảng thời gian thích hợp. Các thuốc thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, có thể gây mất cân bằng nước và điện giải (bao gồm hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kiềm do hạ clo huyết). Những dấu hiệu cảnh báo mất cân bằng nước và điện giải là khô miệng, khát, yếu, ngủ lịm, buồn ngủ, không yên, đau cơ hoặc vọp bẻ, yếu cơ, giảm huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và những rối loạn đường tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn mửa.

- Hạ kali huyết

Mặc dù hạ kali huyết có thể xuất hiện khi dùng các thuốc lợi tiểu thiazid, việc điều trị đồng thời với telmisartan có thể làm giảm khả năng hạ kali huyết do thuốc lợi tiểu. Nguy cơ hạ kali huyết sẽ cao nhất trên bệnh nhân xơ gan, trên bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu mạnh, trên bệnh nhân đang bù chưa đủ các chất điện giải qua đường uống và trên bệnh nhân điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH.

- Tăng kali huyết

Ngược lại, do cơ chế đối kháng của các thụ thể angiotensin II (AT1) bởi thành phần telmisartan của Tegacino 40+12,5 mg tablets, tình trạng tăng kali huyết có thể xảy ra. Mặc dù sự tăng kali huyết một cách đáng kể trên lâm sàng chưa được ghi nhận với Tegacino 40+12,5 mg tablets, các yếu tố nguy cơ dẫn đến tăng kali huyết bao gồm suy thận và/hoặc suy tim và đái tháo đường.

Các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các muối có chứa kali nên được phối hợp dùng một cách thận trọng với Tegacino 40+12,5 mg tablets.

- Hạ natri huyết và nhiễm kiềm do hạ clo huyết

Không có bằng chứng là Tegacino 40+12,5 mg tablets sẽ làm giảm hoặc ngăn ngừa hạ natri huyết do thuốc lợi tiểu. Sự thiếu hụt clo thường nhẹ và thường không cần điều trị.

- Hạ calci huyết

Các thiazid có thể làm giảm đào thải calci qua đường niệu và gây tăng nhẹ và tạm thời calci huyết trong điều kiện không có rối loạn chuyển hóa calci nào khác. Tăng calci huyết đáng kể có thể là bằng chứng của chứng cường tuyến cận giáp ẩn. Các thiazid nên được ngừng sử dụng trước khi tiến hành các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

- Tăng magne huyết

Các thiazid đã cho thấy làm tăng đào thải magie qua đường tiểu, có thể dẫn đến hạ magie huyết.

Sorbitol

Mỗi viên Tegacino 40+12,5 mg tablets chứa 21,474 mg sorbitol tương ứng 56,51mg/g.

Sự khác biệt về sắc tộc

Cũng như các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II khác, telmisartan dường như ít hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với những người có da màu khác, có thể do tỷ lệ cao hơn nồng độ renin thấp ở người da đen bị tăng huyết áp.

Những chú ý khác

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

Toàn thân:

Những phản ứng quá mẫn với hydrochlorothiazid có thể xuất hiện ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng có nhiều khả năng xảy ra hơn đối với bệnh nhân có tiền sử như vậy. Tình trạng trầm trọng lên hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã từng được báo cáo đối với việc dùng các thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm cả hydrochlorothiazid.

Các trường hợp phản ứng nhạy cảm ánh sáng với thuốc lợi tiểu thiazid đã được báo cáo. Nếu một phản ứng nhạy cảm ánh sáng xuất hiện trong thời gian trị liệu, khuyến cáo ngừng trị liệu. Nếu thấy cần thiết sử dụng lại thuốc lợi tiểu, khuyến cáo bảo vệ vùng tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.

Bệnh Cận thị cấp tính và glaucoma góc đóng thứ phát

Hydrochlorothiazid là một sulfonamid, có thể gây một biểu hiện đặc trưng dẫn đến cận thị cấp tính thoáng qua và glaucoma góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực hoặc đau nhãn cầu và thông thường xảy ra trong vòng vài giờ cho đến một vài tuần sau khi dùng thuốc. Nếu không điều trị, glaucoma góc đóng cấp tính có thể gây mất thị lực vĩnh viễn. Điều trị đầu tiên là ngừng sử dụng hydrochlorothiazid càng sớm càng tốt. Điều trị nội khoa hoặc ngoại khoa kịp thời có thể cần cân nhắc trong trường hợp áp lực nội nhãn vẫn không được kiểm soát. Các yếu tố nguy cơ cho bệnh glaucoma góc đóng có thể gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Việc sử dụng ARBs không được khuyến cáo trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng ARBs trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

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

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với các chất ức chế ACE trong suốt 3 tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên, không thể loại trừ sự gia tăng nhỏ yếu tố nguy cơ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học cụ thể về nguy cơ liên quan tới việc sử dụng các chất ức chế thụ thể Angiotensin II (ARBs) trong thời kỳ mang thai, các nguy cơ tương tự có thể tồn tại ở loại thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với ARB là cực kỳ cần thiết, bệnh nhân những người đang có kế

hoạch mang thai nên chuyển sang trị liệu chống tăng huyết áp thay thế đã được biết an toàn sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi xác định mang thai, trị liệu với ARBs nên ngừng ngay lập tức và thay thế bằng trị liệu thích hợp.

Sự phơi nhiễm với ARBs trong suốt 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được biết là gây độc tính cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali huyết).

Nếu phơi nhiễm với ARBs xảy ra từ ba tháng giữa thai kỳ, thì khuyến cáo tiến hành siêu âm hộp sọ và chức năng thận.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã được điều trị bằng ARBs nên được theo dõi cẩn thận về tình trạng hạ huyết áp.

Có ít kinh nghiệm về việc sử dụng hydrochlorothiazid trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật là không đủ. Hydrochlorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, việc sử dụng nó trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối có thể làm ảnh hưởng đến tưới máu cho thai và có thể gây ra các ảnh hưởng đến thai nhi và trẻ sơ sinh như vàng da, thay đổi cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.

Hydrochlorothiazid không nên được sử dụng để điều trị phù nề thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật, vì nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu nhau thai, mà không có bất kỳ tác dụng có lợi nào đối với tiến trình của bệnh.

Hydrochlorothiazid không nên được sử dụng để điều trị tăng huyết áp vô căn ở phụ nữ mang thai, ngoài trừ những trường hợp hiếm khi không thể sử dụng phương pháp trị liệu khác.

Phụ nữ cho con bú:

Vì không có thông tin về việc sử dụng thuốc này trong thời kỳ cho con bú, nên không dùng telmisartan/hydrochlorothiazid trong thời kỳ này. Tốt hơn nên chuyển sang một phương pháp điều trị mà đặc tính an toàn trong thời kỳ cho con bú được biết đến nhiều hơn, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Hydrochlorothiazid được bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ. Ở liều cao, thiazid gây lợi tiểu dữ dội, có thể ức chế sản xuất sữa. Không khuyến cáo sử dụng telmisartan/ hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú. Nếu sử dụng telmisartan/ hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú, nên dùng liều thấp nhất có thể.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về tác dụng của thuốc đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý rằng cảm giác choáng váng hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi đang điều trị chống tăng huyết áp như telmisartan/ hydrochlorothiazid.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

➤ Lithium

Tình trạng tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính của lithium có thể phục hồi đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithium với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Một số trường hợp cũng đã được báo cáo khi dùng chung với chất đối kháng thụ thể angiotensin II kể cả telmisartan. Hơn nữa, tốc độ thanh thải qua thận của lithium bị giảm do các thiazid do đó nguy cơ ngộ độc lithium có thể tăng khi dùng telmisartan/ hydrochlorothiazid. Lithium và telmisartan/

hydrochlorothiazid chỉ nên dùng đồng thời dưới sự giám sát về y tế và cần theo dõi nồng độ lithium huyết thanh trong quá trình dùng đồng thời.

- Các thuốc gây mất kali hoặc hạ kali máu (ví dụ lợi tiểu bài tiết kali khác, thuốc nhuận tràng, corticosteroids, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicillin G natri, acid salicylic và các dẫn chất).

Nếu các thuốc này được kê đơn kết hợp với telmisartan/ hydrochlorothiazid, cần theo dõi nồng độ kali huyết tương. Các thuốc này có thể làm tăng tác dụng của hydrochlorothiazid trên kali huyết.

- Các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali hoặc gây tăng kali huyết (ví dụ, các thuốc ức chế ACE, thuốc lợi tiểu giữ kali, sản phẩm bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali, cyclosporin, hoặc các thuốc khác như natri heparin).

Nếu những thuốc này được kê đơn kết hợp với telmisartan/ hydrochlorothiazid, kiểm soát nồng độ kali huyết tương được khuyến cáo. Dựa trên kinh nghiệm về việc sử dụng các thuốc khác kháng hệ thống renin-angiotensin, việc sử dụng đồng thời các thuốc nói trên có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và do đó không được khuyến cáo.

- Thuốc bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi kali huyết.

Việc theo dõi định kỳ kali huyết thanh và ECG được khuyến cáo khi telmisartan/ hydrochlorothiazid được dùng với các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi kali huyết thanh (ví dụ digitalis glycoside, các thuốc chống loạn nhịp) và các thuốc gây xoắn đỉnh sau (bao gồm cả một số thuốc chống loạn nhịp tim), vì hạ kali huyết là một yếu tố khuynh hướng đối với xoắn đỉnh.

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

- Digitalis glycosides

Thiazid-gây hạ magne huyết hoặc hạ kali tạo điều kiện cho sự tiến triển của rối loạn nhịp tim gây ra bởi digitalis.

- Digoxin

Khi telmisartan được dùng kết hợp với digoxin, nồng độ đỉnh trong huyết tương của digoxin tăng trung bình 49% và nồng độ trung vị digoxin tăng 20%. Khi bắt đầu, điều chỉnh và ngừng trị liệu telmisartan, nồng độ digoxin nên được kiểm soát để giữ chúng trong khoảng trị liệu.

- Các thuốc chống tăng huyết áp khác

Telmisartan có thể làm tăng hiệu quả hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp khác.

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron do sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan tới tần xuất cao hơn các phản ứng phụ như hạ áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận) so với khi sử dụng thuốc đơn độc tác dụng trên RAAS.

- Thuốc chống đái tháo đường (insulin hoặc thuốc đường uống)

Điều chỉnh liều thuốc chống đái tháo đường có thể là cần thiết.

- Metformin

Nên sử dụng thận trọng metformin, do có nguy cơ nhiễm toan acid lactic khi dùng đồng thời với hydrochlorothiazid.

- Các loại nhựa cholestyramin và colestipol resin: Sự hấp thu hydrochlorothiazid có thể bị giảm khi có mặt các loại nhựa trao đổi anion.

- Thuốc chống viêm non-steroid

Điều trị với NSAIDs (ví dụ acetylsalicylic acid dùng liều thích hợp để điều trị chống viêm, ức chế COX-2 và NSAIDs ức chế không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, bài tiết natri, chống tăng huyết áp của thuốc lợi tiểu thiazid và hiệu quả chống tăng huyết áp của thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Ở một số bệnh nhân suy chức năng thận (ví dụ như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), việc sử dụng đồng thời thuốc chẹn thụ thể angiotensin II và chất ức chế cyclooxygenase có thể làm suy giảm thêm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp tính, thường là có thể hồi phục. Do đó, sự kết hợp này nên được sử dụng thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bổ sung đủ nước, và kiểm soát chức năng thận nên được xem xét ở thời điểm trị liệu kết hợp bắt đầu, và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu, sử dụng đồng thời telmisartan và ramipril dẫn tới tăng gấp 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Sự liên quan về mặt lâm sàng của quan sát này vẫn chưa được biết.

- Các amin làm tăng huyết áp (ví dụ noradrenalin): tác dụng của các amin làm tăng huyết áp có thể bị giảm.

- Các thuốc giãn cơ xương không khử cực (ví dụ tubocurarin)

Tác dụng của các thuốc này có thể được tăng cường bởi hydrochlorothiazid.

- Thuốc điều trị gút (ví dụ probenecid, sulfipyrazone, allopurinol)

Việc điều chỉnh liều các thuốc hạ acid uric có thể cần thiết vì hydrochlorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh. Dùng đồng thời với thiazid có thể làm tăng nguy cơ các phản ứng dị ứng với allopurinol.

- Các muối canxi:

Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ canxi huyết thanh do bị giảm đào thải. Nếu phải bổ sung canxi thì nồng độ canxi huyết thanh nên được theo dõi và liều canxi cần được điều chỉnh cho phù hợp.

- Thuốc chẹn beta và diazoxid

Tác dụng tăng đường huyết của các thuốc chẹn beta và diazoxid có thể tăng lên do thiazid.

- Kháng cholinergic (ví dụ atropin, biperiden) có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu loại thiazid bằng cách gây giảm nhu động đường tiêu hóa và tốc độ làm rỗng dạ dày.

- Amantadin

Thiazid có thể làm tăng nguy cơ phản ứng phụ của amantadine.

- Thuốc gây độc tế bào (ví dụ cyclophosphamid, methotrexat)

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

Dựa trên đặc tính dược lý của chúng, các loại thuốc sau đây có thể tăng cường tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc hạ huyết áp, bao gồm cả telmisartan: baclofen, amifostin.

Ngoài ra, tình trạng hạ huyết áp thể đứng có thể trở nên trầm trọng hơn khi dùng rượu, barbiturat,

ma túy hoặc thuốc chống trầm cảm

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Tác dụng phụ phổ biến nhất là chóng mặt. Phù mạch nặng có thể xuất hiện trong hiếm các trường hợp ($\geq 1/10,000$ tới $< 1/1,000$).

Tần xuất tác dụng không mong muốn được báo với telmisartan/ hydrochlorothiazid cũng tương đương các tác dụng phụ được báo cáo với telmisartan đơn lẻ trong các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên trên 1471 bệnh nhân dùng telmisartan cộng với hydrochlorothiazid (835) hoặc telmisartan đơn lẻ (636). Không có mối quan hệ về liều với các tác dụng không mong muốn và không có mối tương quan với giới tính, tuổi hoặc chủng tộc của các bệnh nhân.

Bảng tóm tắt các phản ứng phụ

Các tác dụng phụ được báo cáo trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng và xuất hiện thường xuyên hơn ($p \leq 0,05$) với telmisartan phối hợp hydrochlorothiazid so với giả dược được trình bày bên dưới, theo nhóm hệ thống cơ quan. Các phản ứng phụ được biết của từng thành phần đơn lẻ, nhưng không xuất hiện trong các thử nghiệm lâm sàng, có thể xuất hiện trong quá trình điều trị với telmisartan/hydrochlorothiazid.

Các phản ứng phụ đã được sắp xếp theo tần xuất sử dụng phân loại sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rất hiếm ($< 1/10,000$); không biết (không thể thiết lập được từ dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng phụ xuất hiện theo mức độ nghiêm trọng giảm dần với mỗi nhóm tần xuất

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Hiếm:	Viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm	Tình trạng trầm trọng hoặc tiến triển bệnh lupus ban đỏ hệ thống ¹
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không phổ biến	Hạ kali huyết
Hiếm	Tăng acid uric máu, hạ natri huyết
Rối loạn tâm thần	
Không phổ biến	Lo lắng
Hiếm	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến	Chóng mặt
Không phổ biến	Ngất, dị cảm
Hiếm	Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ
Rối loạn mắt	
Hiếm	Thị lực bất thường, nhìn mờ thoáng quá
Rối loạn tai và mê đạo	
Không phổ biến	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Không phổ biến	Loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch	
Không phổ biến	Hạ áp, hạ áp thể đứng
Rối loạn đường hô hấp, lồng ngực, trung thất	
Không phổ biến	Khó thở
Hiếm	Bệnh lý hô hấp cấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi)
Rối loạn đường tiêu hóa	
Không phổ biến	Tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi
Hiếm	Đau bụng, táo bón, rối loạn tiêu hóa, nôn, viêm dạ dày
Rối loạn gan mật	
Hiếm	Bất thường chức năng gan/rối loạn gan ²
Rối loạn da và mô mềm	
Hiếm	Phù mạch (bao gồm cả tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng tiết mồ hôi, mày đay.
Rối loạn xương và mô liên kết, hệ cơ xương	
Không phổ biến	Đau lưng, co thắt cơ, đau cơ
Hiếm	Đau khớp, chuột rút cơ, đau tứ chi
Rối loạn vú và hệ thống sinh sản	
Không phổ biến	Rối loạn cương dương
Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng	
Không phổ biến	Đau ngực
Hiếm	Hội chứng giống cúm, đau
Các phát hiện khi xét nghiệm	
Không phổ biến	Tăng acid uric máu
Hiếm	Tăng creatinin máu, tăng creatin phosphokinase máu, tăng men gan

¹ Dựa vào kinh nghiệm hậu mãi

² Xem phần “Mô tả các phản ứng phụ đã chọn” để biết thêm về mô tả.

Bổ sung thông tin về các thành phần riêng lẻ

Các phản ứng phụ đã được báo cáo trước đây với mỗi thành phần riêng lẻ có thể là phản ứng phụ tiềm tàng khi sử dụng telmisartan/hydrochlorothiazid, ngay cả khi không quan sát thấy trên các thử nghiệm lâm sàng.

Telmisartan

Các phản ứng phụ xuất hiện với tần xuất tương tự ở bệnh nhân được trị liệu với giả dược và telmisartan

Trong các cuộc thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược, tỷ lệ chung của các phản ứng phụ được mô tả với telmisartan (41,4%) thường tương đương với giả dược (43,9%). Các phản ứng phụ được mô tả dưới đây được thu thập từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân điều trị bằng telmisartan cho bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên có nguy cơ cao bị các biến cố tim mạch.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Không phổ biến	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm cả viêm bàng quang

Hiếm	Nhiễm trùng huyết bao gồm các trường hợp tử vong ³
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Không phổ biến	Thiếu máu
Hiếm	Giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm	Quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không phổ biến	Tăng kali máu
Hiếm	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)
Rối loạn tim	
Không phổ biến	Chậm nhịp tim
Rối loạn hệ thần kinh	
Hiếm	Lơ mơ
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Không phổ biến	Ho
Rất hiếm	Viêm phổi kẽ ³
Rối loạn dạ dày ruột	
Hiếm	Khó chịu dạ dày
Rối loạn da và mô mềm	
Hiếm	Chàm, phát ban da do thuốc, ban da nhiễm độc
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	
Hiếm	Bệnh khớp, đau gân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Không phổ biến	Suy thận (bao gồm suy thận cấp tính)
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	
Không phổ biến	Suy nhược
Xét nghiệm	
Hiếm	Giảm haemoglobin

³ Xem phần “Mô tả các phản ứng phụ đã chọn” để biết thêm về mô tả

Hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid có thể gây hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng giảm thể tích máu, có thể dẫn tới mất cân bằng điện giải.

Các phản ứng phụ chưa rõ tần suất được báo cáo khi sử dụng đơn độc hydrochlorothiazid bao gồm

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Không biết	Viêm tuyến nước bọt
Khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyps)	
Không biết	Ung thư da không u sắc tố (ung thư biểu mô tế bào đáy và tế bào vảy)
Rối loạn máu và bạch huyết	
Hiếm	Giảm lượng tiểu cầu (đôi khi có bầm tím)

Không biết	Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy xương, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính/bệnh giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Không biết	Phản ứng phản vệ, mẫn cảm
Rối loạn nội tiết	
Không biết	Không kiểm soát đầy đủ đái tháo đường
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Phổ biến	Hạ magie huyết
Hiếm	Tăng calci huyết
Rất hiếm	Nhiễm kiềm do hạ clo huyết
Không biết	Chán ăn, ăn mất ngon, mất cân bằng điện giải, tăng cholesterol huyết, tăng đường huyết, giảm thể tích máu.
Rối loạn tâm thần	
Không biết	Bồn chồn
Rối loạn hệ thần kinh	
Hiếm	Đau đầu
Không biết	Chóng mặt
Rối loạn mắt	
Không biết	Chứng trông lúa vàng (xanthopsia), tràn dịch màng mạch, cận thị cấp tính, glaucom góc đóng cấp tính
Rối loạn mạch	
Không biết	Viêm mạch hoại tử
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến	Buồn nôn
Không biết	Viêm tụy, đau dạ dày
Rối loạn gan mật	
Không biết	Vàng da do tế bào gan, vàng da do ứ mật
Rối loạn da và mô mềm	
Không biết	Hội chứng lupus giả, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch da, nhiễm độc hoại tử biểu bì.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không biết	Yếu
Rối loạn thận và tiết niệu	
Không biết	Viêm thận mô kẽ, suy giảm thận, glucoza niệu
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	
Không biết	Sốt
Xét nghiệm	
Không biết	Tăng triglycerid

Mô tả các phản ứng phụ đã chọn:

Ung thư da không u sắc tố: dựa vào dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu dịch tễ học, mối liên hệ phụ thuộc liều giữa HCTZ và NMSC đã được quan sát.

Chức năng gan bất thường/rối loạn chức năng gan:

Phần lớn các trường hợp chức năng gan bất thường/rối loạn chức năng gan báo cáo từ quá trình lưu hành telmisartan là người nhật bản. Bệnh nhân người nhật bản có nhiều khả năng gặp phản ứng bất lợi này.

Nhiễm trùng huyết

Trong thử nghiệm PRoFESS, một tỷ lệ cao hơn về nhiễm trùng huyết được quan sát thấy với telmisartan so với giả dược. Điều này có thể là một phát hiện tình cờ hoặc có thể liên quan tới một cơ chế chưa biết.

Bệnh viêm phổi kẽ

Các trường hợp viêm phổi kẽ đã được báo cáo từ quá trình lưu hành thuốc tạm thời liên quan tới việc sử dụng telmisartan. Mặc dù vậy, mối quan hệ nguyên nhân vẫn chưa được thiết lập.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin sẵn có còn hạn chế về quá liều telmisartan/hydrochlorothiazid ở người. Biểu hiện nổi bật nhất của quá liều telmisartan là huyết áp thấp và nhịp tim nhanh, chậm nhịp tim cũng có thể xảy ra.

Quá liều với hydrochlorothiazid có liên quan đến giảm điện giải (giảm kali máu, giảm clo máu) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Những dấu hiệu và triệu chứng của quá liều thường gặp nhất là buồn nôn và ngủ gà. Tình trạng giảm kali máu có thể gây co thắt cơ và/hoặc làm nặng thêm tình trạng rối loạn nhịp tim liên quan đến việc sử dụng đồng thời với digitalis glycosides hoặc một số thuốc chống loạn nhịp.

Không có thông tin cụ thể về điều trị tình trạng quá liều telmisartan/hydrochlorothiazid. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ tùy thuộc vào thời gian kể từ lúc hấp thu thuốc và độ nặng của triệu chứng. Các chất điện giải và creatinin huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên. Nếu huyết áp thấp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm, nhanh chóng bù thể tích và muối. Telmisartan không được loại bỏ thông qua chạy thận nhân tạo. Mức độ hydrochlorothiazid được loại bỏ bằng chạy thận nhân tạo chưa được xác định.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Ức chế angiotensin II và lợi tiểu, mã ATC: C09D A07

Tegacino 40+12,5 mg tablets là một thuốc phối hợp bởi một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, telmisartan và một thuốc lợi tiểu thiazid, hydrochlorothiazid. Sự phối hợp những thành phần này có tác dụng chống tăng huyết áp cộng lực làm giảm huyết áp ở mức độ lớn hơn so với chỉ dùng mỗi thành phần đơn lẻ. Tegacino 40+12,5 mg tablets dùng một lần mỗi ngày gây giảm huyết áp một cách hiệu quả và êm dịu trong giới hạn liều điều trị

Cơ chế tác dụng

Telmisartan

Telmisartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (nhóm AT₁) có hiệu quả khi dùng đường uống. Telmisartan chiếm chỗ angiotensin II tại vị trí gắn kết với thụ thể AT₁ là vị trí chịu trách nhiệm cho các hoạt động được biết của angiotensin II.

Telmisartan không thể hiện bất kỳ hoạt động đồng 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 tính với các thụ thể

khác, kể cả AT2 và các thụ thể AT kém điển hình hơn. Vai trò chức năng của các thụ thể này chưa được rõ, cũng như tác dụng bị kích thích quá mức có thể của chúng do angiotensin II, là chất có nồng độ tăng lên do telmisartan. Nồng độ aldosteron huyết tương được làm giảm do telmisartan. Telmisartan không ức chế renin huyết tương người hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kinase II), men này cũng 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 80mg telmisartan có tác dụng gần như ức chế hoàn toàn tăng huyết áp do angiotensin II. Tác dụng ức chế này được duy trì trong 24 giờ và vẫn có thể thấy cho đến 48 giờ.

Hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Cơ chế tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid chưa được biết rõ hoàn toàn. Các thiazid ảnh hưởng đến cơ chế tái tạo hấp thu điện giải tại các tiểu quản thận, trực tiếp làm tăng đào thải natri và clorid những lượng tương đương nhau. Hoạt động lợi tiểu của hydrochlorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt động rennin 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, việc dùng đồng thời telmisartan có xu hướng làm giảm lượng kali bị mất do các thuốc lợi tiểu này.

Với hydrochlorothiazid, tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau 2 giờ, tác dụng cao nhất đạt sau khoảng 4 giờ, duy trì trong khoảng 6-12 giờ.

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy điều trị lâu dài với hydrochlorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và mắc bệnh tim mạch.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dùng đồng thời hydrochlorothiazid và telmisartan không ảnh hưởng đối với dược động học của mỗi thuốc.

Hấp thu:

Telmisartan: Sau khi uống các nồng độ đỉnh của telmisartan đạt được sau 0,5-1,5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan 40mg là 42% và 160mg là 58%. Thức ăn làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan với mức giảm diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) khoảng 6% đối với viên 40mg và khoảng 19% đối với liều 160mg. Sau 3 giờ các nồng độ trong huyết tương đều tương đương nhau bất kể telmisartan được dùng cùng hay không cùng thức ăn. Diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian giảm ít (AUC) thì không làm giảm hiệu quả điều trị. Dược động học của telmisartan dùng đường uống không tuyến tính theo các liều dùng từ 20-160mg, với tăng lên theo tỉ lệ nồng độ trong huyết tương (C_{max} và AUC) khi tăng liều. Telmisartan tích lũy không đáng kể trong huyết tương khi dùng thuốc lặp lại nhiều lần.

Hydrochlorothiazid: Sau khi uống Tegacino 40+12,5 mg tablets các nồng độ đỉnh của hydrochlorothiazid đạt được sau 1,0-3,0 giờ. Do sự bài tiết qua thận, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60%.

Phân bố:

Telmisartan: Telmisartan gắn kết mạnh với các protein huyết thanh (>99,5%) chủ yếu là albumin và alpha-acid glycoprotein. Thể tích phân phối telmisartan khoảng 500 lít cho thấy có sự gắn kết thêm tại mô.

Hydrochlorothiazid: Hydrochlorothiazid được gắn kết 68% với protein trong huyết tương và thể tích phân bố là 0,83-1,14l/kg.

Chuyển hóa sinh học và đào thải:

Telmisartan: Sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống telmisartan gắn ^{14}C , hầu hết liều dùng (>97%) được đào thải ra phân qua đường mật. Chỉ một lượng nhỏ tìm thấy trong nước tiểu. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của telmisartan sau khi uống là > 1500 ml / phút. Thời gian bán thải tận cùng là > 20 giờ.

Hydrochlorothiazid được thải trừ gần như hoàn toàn dưới dạng thuốc không bị biến đổi trong nước tiểu. Khoảng 60% liều uống được thải trừ trong vòng 48 giờ. Độ thanh thải thận khoảng 250 - 300 ml / phút. Thời gian bán thải tận cùng của hydrochlorothiazid là 10 - 15 giờ.

Tuyến tính/không tuyến tính

Telmisartan: Dược động học của telmisartan đường uống không tuyến tính trong khoảng liều 20-160mg, với nồng độ C_{max} và AUC trong huyết tương tăng tỷ lệ lớn hơn so với sự tăng liều dần dần.

Hydrochlorothiazid cho thấy có dược động học tuyến tính.

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của telmisartan không khác nhau giữa người cao tuổi và những người dưới 65 tuổi.

Giới tính:

Các nồng độ trong huyết tương của telmisartan thường cao gấp 2-3 lần ở nữ so với nam. Tuy nhiên trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có sự tăng đáng kể đáp ứng về huyết áp hoặc tăng tỷ lệ hạ huyết áp thể đứng ở nữ giới. Không cần thiết phải điều chỉnh liều dùng. Có xu hướng nồng độ hydrochlorothiazid huyết tương ở nữ giới cao hơn so với nam giới. Điều này được xem như không có liên quan trên lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận

Đào thải qua thận không góp phần vào quá trình đào thải telmisartan. Theo kinh nghiệm trên những bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ (tốc độ thanh thải creatinin 30-60ml/phút, trung bình khoảng 50ml/phút) thì không cần phải điều chỉnh liều dùng. Telmisartan không được loại trừ khi chạy thận nhân tạo. Trên bệnh nhân suy thận, tỷ lệ đào thải hydrochlorothiazid bị giảm.

Trong một nghiên cứu điển hình trên bệnh nhân có tốc độ thanh thải creatinin trung bình 90mL/phút, thời gian bán thải của hydrochlorothiazid tăng lên. Trên những bệnh nhân chức năng thận không còn, thời gian bán hủy khoảng 34 giờ.

Bệnh nhân suy gan

Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan cho thấy có sự tăng sinh khả dụng tuyệt đối tới gần 100%. Thời gian bán hủy không thay đổi trên bệnh nhân suy gan.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 7 viên

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Nhà sản xuất

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

LABORATORIOS ALTER, S.A
Mateo Inurria 30, 28036 Madrid (Tây ban nha)