



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx TELEASE 40

(Viên nén Telmisartan 40 mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin tham khảo ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

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

Thành phần tá dược: Mannitol, silicified microcrystalline cellulose, povidone (K-30), natri hydroxit, polacrilin kali (Kyron T-314), talc tinh khiết, colloidal anhydrous silica, croscarmellose natri, natri stearyl fumarat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén

Mô tả dạng bào chế: viên nén không bao hình oval, màu trắng, hai mặt lõm và nhẵn.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp ở người lớn.

Phòng ngừa bệnh tim mạch: Giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở người lớn, bao gồm:

- Bệnh tim mạch xơ vữa huyết khối (tiền sử bệnh mạch vành, đột quỵ, bệnh động mạch ngoại biên).
- Tiểu đường tuýp 2 với tổn thương cơ quan đích được ghi nhận.

LIỀU DÙNG-CÁCH DÙNG

Liều dùng

Điều trị tăng huyết áp:

Liều khuyến cáo là 40 mg/1 lần/ngày. Một số bệnh nhân liều 20 mg/ngày có thể có hiệu quả. Trường hợp không đạt huyết áp mục tiêu có thể tăng liều telmisartan đến liều tối đa 80 mg/1 lần/ngày.

Có thể phối hợp telmisartan với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid như hydroclorothiazid và sự phối hợp này cho thấy hydroclorothiazid có tác dụng hạ áp hiệp đồng với telmisartan. Khi cần tăng liều phải lưu ý tác dụng hạ huyết áp tối đa thường đạt được sau 4 – 8 tuần bắt đầu điều trị.

Phòng ngừa bệnh tim mạch:

Liều khuyến cáo là 80 mg/1 lần/ngày. Liều thấp hơn 80 mg chưa biết được có hiệu quả trong việc phòng ngừa bệnh lý tim mạch.

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

* *Người cao tuổi*: Không cần chỉnh liều.

* *Suy thận*: Kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc chạy thận nhân tạo. Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 mg ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

* *Suy gan*: Chống chỉ định dùng telmisartan cho bệnh nhân suy gan nặng. Không nên dùng liều quá 40 mg/1lần/ngày ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa.

* *Trẻ em và thiếu niên*: Chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của telmisartan đối với trẻ dưới 18 tuổi. Không khuyến cáo về liều dùng ở bệnh nhân này.

Cách dùng: Uống ngày 1 lần, thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn vì thức ăn chỉ làm giảm nhẹ sinh khả dụng của thuốc.

Bảo quản thuốc trong vỉ kín do tính hút ẩm của viên thuốc. Nên sử dụng ngay sau khi lấy thuốc ra khỏi vỉ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với telmisartan hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Dùng trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
- Các rối loạn ứ mật và tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.
- Sử dụng đồng thời telmisartan với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận $GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Mang thai

Không nên sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong khi mang thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi sang biện pháp điều trị hạ huyết áp khác mà độ an toàn khi sử dụng trong thai kỳ đã được chứng minh. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngưng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức, và nếu được, nên tiến hành liệu pháp thay thế.

Suy gan

Không nên sử dụng telmisartan cho bệnh nhân bị ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng do telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật. Những bệnh nhân này có thể giảm độ thanh thải qua gan của telmisartan. Nên sử dụng telmisartan thận trọng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

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 một bên được điều trị bằng các thuốc tác động đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận

Khuyến cáo theo dõi nồng độ kali và creatin huyết thanh khi sử dụng telmisartan ở bệnh nhân suy thận. Không có kinh nghiệm về việc sử dụng telmisartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Giảm thể tích nội mạch

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn uống kiêng muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Những tình trạng này cần điều chỉnh trước khi dùng telmisartan.



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

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE), chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết, suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc này. Nếu sự phối hợp này là cần thiết, cần có sự theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin và chẹn thụ thể angiotensin II không nên sử dụng đồng thời cho bệnh nhân bị bệnh thận do tiểu đường.

Các tình trạng khác với sự kích thích của hệ renin-angiotensin-aldosteron

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu giảm 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 bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị với các thuốc có ảnh hưởng đến hệ này gây hạ huyết áp cấp tính, tăng nito huyết, thiếu niệu, hoặc hiếm khi suy thận cấp tính.

Cường aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát nói chung sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Vì vậy, không nên sử dụng telmisartan.

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

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

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng thuốc hoặc insulin

Ở những bệnh nhân này hạ đường huyết có thể xảy ra khi điều trị bằng telmisartan. Vì vậy, cần giám sát nồng độ glucose huyết và điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc điều trị tiểu đường.

Tăng kali huyết

Việc sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron có thể gây tăng kali huyết.

Người lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, tiểu đường, kết hợp với một hoặc nhiều thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết.

Trước khi xem xét việc sử dụng đồng thời các thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, nên đánh giá tỷ lệ lợi ích/rủi ro.

Các yếu tố nguy cơ chính của tăng kali huyết là:

- Tiểu đường, suy thận, tuổi (> 70 tuổi)
- Kết hợp với một hoặc nhiều thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và/hoặc thực phẩm bổ sung kali. Các thuốc hoặc nhóm thuốc điều trị có thể gây tăng kali huyết là chất thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim.
- Các biến cố xảy ra liên tục, cụ thể là mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa, suy giảm chức năng thận, tình trạng thận xấu đi đột ngột (ví dụ các bệnh nhiễm trùng), ly giải tế bào (ví dụ thiếu máu cục bộ cấp tính ở chi, tiêu cơ vân, chấn thương kéo dài).

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Khác biệt về chủng tộc

Như với tất cả các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, telmisartan hạ áp kém hiệu

quá ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không phải da đen, có thể do tình trạng renin thấp có tỷ lệ cao hơn trong dân số da đen tăng huyết áp.

Thận trọng khác

Như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp, giảm quá mức huyết áp ở 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.

Natri: mỗi viên chứa ít hơn 1mmol (23mg) natri.

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

Mang thai

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

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

Bằng chứng dịch tễ về nguy cơ gây quái thai sau khi sử dụng các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin trong ba tháng đầu không được xác định. Tuy nhiên, không loại trừ việc tăng nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ đối chứng về nguy cơ của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nguy cơ tương tự có thể tồn tại ở nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị được xem là thiết yếu, những người dự định có thai nên đổi sang một liệu pháp hạ huyết áp khác mà tính an toàn của nó trong thai kỳ đã được xác lập. Khi được chẩn đoán thai, nên ngưng điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức, và nếu phù hợp, nên bắt đầu với một liệu pháp khác.

Điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ được biết gây ra nhiễm độc bào thai (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ), nhiễm độc sơ sinh (suy thận, tụt huyết áp, tăng kali huyết). Nếu tiếp xúc với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi thường xuyên tụt huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Vì không có thông tin về việc sử dụng telmisartan trong thời gian cho con bú, không khuyến cáo dùng telmisartan trong thời gian cho con bú, đặc biệt với trẻ sinh thiếu tháng.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không ghi nhận telmisartan có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở nam và nữ.

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

Khi lái xe hay vận hành máy móc, có khả năng xảy ra tình trạng chóng mặt hoặc buồn ngủ khi điều trị bằng thuốc hạ huyết áp như telmisartan.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Digoxin

Khi sử dụng đồng thời telmisartan với digoxin, làm tăng nồng độ đỉnh trung bình (49%) và nồng độ đáy (20%) của digoxin trong huyết tương. Khi bắt đầu, điều chỉnh, và ngừng telmisartan, theo dõi nồng độ digoxin để duy trì các nồng độ trong phạm vi điều trị.

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

Tăng kali huyết phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng lên trong trường hợp kết hợp điều trị nêu trên. Nguy cơ đặc biệt cao khi kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali và khi kết hợp với các chất thay thế muối có chứa kali. Ví dụ, khi kết hợp với thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc NSAID, ít rủi ro hơn với điều kiện tuân thủ nghiêm ngặt các biện pháp phòng ngừa khi sử dụng.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời digoxin và telmisartan.

Các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc thực phẩm bổ sung kali:

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan, làm giảm sự mất kali do lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali, ví dụ: spirinolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid, thực phẩm bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể làm tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu chỉ định sử dụng đồng thời do hạ kali huyết, thì nên sử dụng chúng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithium

Tăng có hồi phục nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (bao gồm cả telmisartan). Sử dụng đồng thời lithium và telmisartan là không khuyến cáo. Nếu sự kết hợp này là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithium huyết thanh.

Thuốc kháng viêm không steroids

NSAIDs (tức là acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm, thuốc ức chế COX-2 và NSAIDs không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, bài tiết natri niệu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu thiazid và các tác dụng hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân có tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương chức năng thận) sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenas có thể làm giảm chức năng thận nặng hơn, bao gồm suy thận cấp, tình trạng này thường có thể hồi phục. Do đó, nên kết hợp thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu sử dụng đồng thời telmisartan và ramipril làm tăng 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Sự liên quan lâm sàng của ghi nhận này là chưa rõ.

Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai)

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

Phải cân nhắc khi sử dụng đồng thời với telmisartan.

Thuốc hạ áp khác

Telmisartan có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ áp khác.

Các dữ liệu lâm sàng cho thấy khi sử dụng kết hợp với các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) hơn so với sử dụng tác nhân RAAS đơn độc.

Dựa trên các đặc tính dược lý, các thuốc sau được xem là có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc hạ huyết áp bao gồm telmisartan: Baclofen, amifostin. Hơn nữa, tình trạng hạ huyết áp thể đứng có thể trở nên trầm trọng hơn khi uống rượu, thuốc an thần, ma túy hoặc thuốc chống trầm cảm.

Corticosteroid dùng đường toàn thân

Giảm tác dụng hạ huyết áp.

Tương kỵ: Không có thông tin

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phản ứng bất lợi được sắp xếp theo tần suất xảy ra: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$); Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$); Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); Chưa rõ (chưa thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

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

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp: Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm cả viêm họng và viêm xoang

Hiếm gặp: Nhiễm trùng huyết bao gồm cả tử vong

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Thiếu máu

Hiếm gặp: Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ, quá mẫn

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Tăng kali huyết

Hiếm gặp: Hạ đường huyết (ở bệnh nhân tiểu đường)

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Mất ngủ, trầm cảm

Hiếm gặp: Lo lắng

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Ngất

Hiếm gặp: Mơ màng

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Rối loạn thị giác

Rối loạn tai và mê đạo

Ít gặp: Chóng mặt

Rối loạn tim

Ít gặp: Nhịp tim chậm

Hiếm gặp: Nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch

Ít gặp: Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: Khó thở, ho

Rất hiếm gặp: Bệnh phổi kẽ

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: Đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, nôn mửa

Hiếm gặp: Khô miệng, khó chịu dạ dày, khó tiêu

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: Bất thường chức năng gan/rối loạn về gan

Da và các rối loạn mô dưới da

Ít gặp: Ngứa, tăng mụn nước, rôm sảy

Hiếm gặp: Phù mạch (bao gồm tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay, phát ban do thuốc, phát ban da nhiễm độc

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Đau lưng, co thắt cơ, đau cơ

Hiếm gặp: Đau khớp, đau tứ chi, đau gân

Rối loạn thận và hệ tiết niệu

Ít gặp: Suy thận bao gồm suy thận cấp

Rối loạn toàn thân và tình trạng chung

Ít gặp: Đau ngực, suy nhược

Hiếm gặp: Bệnh giả cúm

Thông số nghiên cứu

Ít gặp: Tăng creatin huyết

Hiếm gặp: Giảm Hemoglobin, tăng acid uric máu, tăng men gan, tăng creatin phosphokinase huyết

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

Có ít thông tin về quá liều telmisartan ở người.

Triệu chứng

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

Điều trị

Telmisartan không được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Việc xử lý quá liều phụ thuộc vào thời gian sử dụng thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Biện pháp điều trị đề xuất bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Dùng than hoạt tính cũng có thể có ích trong điều trị quá liều. Nên theo dõi thường xuyên điện giải và nồng độ creatinin trong huyết tương. Nếu hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, bù muối và dịch nhanh chóng.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc đối kháng thụ thể của angiotensin II

Mã ATC: C09CA07



Cơ chế tác dụng

Telmisartan là một đối kháng thụ thể angiotensin II tuýp 1 (AT1) đường uống hiệu quả và chuyên biệt. Telmisartan thay thế angiotensin II với ái lực rất cao từ các vị trí liên kết của nó ở phân nhóm thụ thể AT1, thụ thể này chịu trách nhiệm cho những hoạt động đã biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất cứ hoạt động chủ vận tại các thụ thể AT1. Telmisartan gắn chọn lọc và lâu dài với các thụ thể AT1. Telmisartan không có ái lực với thụ thể khác, bao gồm cả AT2 và các thụ thể AT ít đặc trưng khác. Vai trò chức năng của các thụ thể này là chưa rõ, cũng không ảnh hưởng của kích thích quá mức của chúng bởi angiotensin II, nồng độ tăng do telmisartan. Nồng độ aldosteron huyết tương giảm do telmisartan. Telmisartan không ức chế renin huyết tương hoặc ức chế kênh ion ở người. Telmisartan không ức chế enzyme chuyển angiotensin (kininase II), các enzym làm giảm bradykinin. Vì vậy, nó có thể không làm tăng tác dụng phụ có liên quan đến bradykinin.

Liều telmisartan 80 mg sử dụng ở tình nguyện viên khỏe mạnh ức chế gần như hoàn toàn tình trạng tăng huyết áp do angiotensin II. Hiệu quả ức chế được duy trì trong vòng suốt 24 giờ và vẫn còn duy trì đến 48 giờ.

Tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng

Sau liều đầu của telmisartan, tác dụng hạ áp dần dần trở nên rõ ràng trong vòng 3 giờ. Hiệu quả hạ áp tối đa thường đạt được 4-8 tuần sau khi bắt đầu điều trị và duy trì trong điều trị lâu dài. Hiệu quả hạ áp kéo dài liên tục trong 24 giờ sau khi dùng thuốc và bao gồm 4 giờ cuối cùng trước liều kế tiếp được thể hiện bởi đo huyết áp lưu động. Điều này được xác nhận bởi việc đo tại thời điểm hiệu quả tối đa và ngay trước khi dùng liều kế tiếp (thông qua tỷ lệ đỉnh đồng nhất trên 80% sau liều 40 và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược).

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, telmisartan làm giảm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Hiệu quả hạ áp của telmisartan tương đương với các nhóm thuốc hạ áp khác (đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh telmisartan với amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazid, và lisinopril).

Sau khi ngưng telmisartan đột ngột, huyết áp dần dần trở lại giá trị trước khi điều trị trong vài ngày mà không làm tăng huyết áp dội ngược.

Tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân được điều trị với telmisartan so với những người sử dụng thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp hai liệu pháp điều trị hạ huyết áp.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Telmisartan được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống khoảng 50%. Sự có mặt của thức ăn làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan (giảm khoảng 6% khi dùng liều 40 mg). Sau 3 giờ sau khi dùng telmisartan, nồng độ trong huyết tương tương tự nhau khi uống telmisartan lúc đói hay lúc no.

Tính tuyến tính/không tuyến tính

Giảm AUC dự kiến sẽ không làm giảm hiệu quả điều trị. Không có mối quan hệ tuyến tính giữa liều lượng và nồng độ thuốc trong huyết tương. C_{max} và ở mức độ thấp hơn AUC tăng không theo tỉ lệ thuận ở liều trên 40 mg

Phân bố

Telmisartan gắn kết cao với protein huyết tương (> 99,5%) chủ yếu là albumin và alpha 1-acid glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến của telmisartan khoảng 500 lít.

Chuyển hóa

Telmisartan được chuyển hóa bằng cách kết hợp để tạo thành một acylglucuronid không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ

Telmisartan được đặc trưng bởi được động học phân rã theo cấp số nhân với thời gian bán thải cuối là > 20 giờ. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) và ở một mức độ nhỏ hơn, diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian trong huyết tương (AUC), tăng không tương xứng với liều lượng. Không có bằng chứng về sự tích lũy telmisartan có liên quan về mặt lâm sàng khi dùng ở liều khuyến cáo. Nồng độ trong huyết tương ở nữ cao hơn ở nam mà không có ảnh hưởng liên quan đến hiệu quả.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan gần như chỉ được thải trừ qua phân, chủ yếu dưới dạng hợp chất không thay đổi. Bài tiết tích lũy qua nước tiểu < 1% liều dùng. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Cl_{tot}) cao (khoảng 1000 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1500 ml/phút).

Những đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Dược động học của 2 liều telmisartan được đánh giá là mục tiêu thứ yếu ở bệnh nhân tăng huyết áp (n = 57) từ 6 đến < 18 tuổi sau khi dùng telmisartan 1 mg/kg hoặc 2 mg/kg trong thời gian điều trị 4 tuần. Các mục tiêu dược động học bao gồm xác định trạng thái ổn định của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên, nghiên cứu sự khác biệt liên quan đến độ tuổi. Mặc dù nghiên cứu quá nhỏ để đánh giá có ý nghĩa về dược động học ở trẻ em dưới 12 tuổi, nhưng kết quả nói chung phù hợp với những phát hiện ở người lớn và xác nhận tính không tuyến tính của telmisartan, đặc biệt là đối với C_{max} .

Giới tính

Sự khác biệt về nồng độ trong huyết tương đã được quan sát thấy, với C_{max} và AUC cao hơn lần lượt khoảng 3 và 2 lần ở nữ so với nam.

Người già

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

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa và nặng, nồng độ thuốc trong huyết tương tăng gấp đôi. Tuy nhiên, nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy thận đang lọc máu. Telmisartan liên kết nhiều với protein huyết tương ở những bệnh nhân suy thận và không thể loại bỏ bằng thẩm phân. 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 cho thấy sinh khả dụng tuyệt đối tăng lên gần 100%. Thời gian bán thải không đổi ở bệnh nhân suy gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT

FREDUN PHARMACEUTICALS LIMITED

Plot No. 14,15,16, Zorabian Industrial Complex, Village Vevoor, Tal. Palghar, Palghar
401404 Maharashtra State, Ấn Độ