

Rx

TEVLART - 20

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Telmisartan 20 mg

Thành phần tá dược: meglumin; natri hydroxid; povidon (PVP K 30); crosscarmellose natri; crospovidon XL10; mannitol 200; colloidal silicon dioxid (Aerosil); magnesium stearat

2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: viên nén.

Mô tả đặc điểm thuốc: viên nén không bao hình tròn màu trắng, hai mặt lõm, tron

3. Chỉ định

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người trưởng thành.

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Giảm nguy cơ mắc các bệnh tim mạch ở người trưởng thành mắc:

- i) Bệnh xơ vữa động mạch do huyết khối (tiền sử bệnh mạch vành, đột quỵ hoặc bệnh động mạch ngoại biên), hoặc
- ii) Đái tháo đường tuýp 2 có tổn thương cơ quan đích.

4. Liều dùng – Cách dùng

Điều trị tăng huyết áp vô căn

Liều thường dùng có hiệu quả là 40 mg, ngày 1 lần. Một số người bệnh có thể đáp ứng tốt ở liều 20 mg/ngày. Trong trường hợp huyết áp mục tiêu không đạt, có thể tăng liều telmisartan lên tối đa 80 mg, ngày 1 lần. Ngoài ra có thể dùng telmisartan kết hợp với các thuốc lợi tiểu như: hydrochlorothiazid có tác dụng bổ trợ hạ huyết áp. Khi tăng liều, nên lưu ý hiệu quả hạ huyết áp tối đa đạt được sau 4-8 tuần sau khi khởi đầu điều trị.

Phòng ngừa bệnh tim mạch

Liều khuyến cáo là 80 mg, ngày một lần. Chưa biết mức liều dưới 80 mg telmisartan có tác dụng giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch hay không.

Khi khởi đầu điều trị telmisartan nhằm giảm bệnh lý tim mạch, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp, và có thể điều chỉnh thuốc hạ huyết áp nếu cần thiết.

Đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Dữ liệu dùng cho người bệnh suy thận nặng hay chạy thận nhân tạo còn hạn chế. Những người bệnh này cần dùng liều 20 mg khi bắt đầu điều trị. Không cần chỉnh liều ở những người bệnh suy thận nhẹ và vừa.

Suy gan: Telmisartan chống chỉ định cho người bệnh suy gan nặng. Ở bệnh nhân suy gan vừa và nhẹ, không dùng telmisartan vượt quá 40 mg /ngày.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu về mức độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Cách dùng thuốc

Viên nén telmisartan uống 1 lần/ngày và nên uống với đủ nước, trong hoặc xa bữa ăn.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Những rối loạn gây ứ mật và tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.
- Sử dụng telmisartan với thuốc chứa aliskiren ở người bệnh đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73 m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thời kỳ mang thai:

Không nên khởi đầu điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II cần thiết, người bệnh nên được chuyển sang dùng các thuốc làm giảm huyết áp thay thế có tính an toàn đã được ghi nhận ở phụ nữ có thai. Nếu phát hiện có thai, cần ngưng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức và bắt đầu các biện pháp điều trị thay thế nếu cần thiết.

Suy gan:

Không nên sử dụng telmisartan cho người bệnh ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan được đào thải phần lớn qua mật. Có thể xảy ra giảm đào thải telmisartan qua gan ở những người bệnh này. Ngoài ra, telmisartan nên được dùng thận trọng trên người bệnh suy chức năng gan nhẹ và trung bình.

Tăng huyết áp động mạch thận:

Nguy cơ hạ huyết áp và giảm chức năng thận nghiêm trọng có thể xảy ra khi người bệnh bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên được điều trị với các thuốc gây ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận:

Khi dùng telmisartan trên người bệnh suy thận, nên theo dõi định kỳ nồng độ kali, creatinin được khuyến cáo. Chưa có kinh nghiệm về việc dùng telmisartan trên người bệnh mới ghép thận.

Giảm lưu lượng máu nội mạch:

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng telmisartan liều đầu tiên có thể xảy ra trên người bệnh 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. Nên khắc phục các tình trạng đó trước khi cho dùng telmisartan.

Tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron kép (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Tác dụng ức chế kép của RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu điều trị ức chế kép được xem là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ xảy ra dưới sự theo dõi của chuyên khoa và phải thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Chất ức chế enzym chuyển angiotensin và ức chế thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở những người bệnh có bệnh đái tháo đường, bệnh thận.

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

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

Tăng aldosteron nguyên phát:

Người bệnh có tăng aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp có tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron. Do đó, không khuyến cáo sử dụng telmisartan.

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

Giống như các chất giãn mạch khác, lưu ý đặc biệt với những người bệnh bị hẹp van hai lá và van động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim tắc nghẽn phì đại.

Người bệnh đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc các thuốc trị đái tháo đường

Ở những người bệnh này có thể xảy ra hạ đường huyết khi điều trị telmisartan. Do đó, cần theo dõi glucose máu chặt chẽ ở những người bệnh này; có thể yêu cầu điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc trị đái tháo đường khi chỉ định.

Tăng kali máu:

Do tác dụng đối kháng thụ thể angiotensin II (AT1) có thể làm tăng kali huyết. Ở người cao tuổi bị suy thận kèm đái tháo đường khi dùng chung các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali, và/hoặc trường hợp tăng kali huyết lặp đi lặp lại có thể dẫn đến tử vong. Cần xem xét lợi ích và nguy cơ khi phối hợp các thuốc ảnh hưởng hệ angiotensin-aldosteron.

Các yếu tố nguy cơ chính gây tăng kali máu để được xem xét là:

- Bệnh nhân đái tháo đường, suy thận > 70 tuổi.
- Kết hợp với một hoặc nhiều thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron và/hoặc bổ sung kali. Thuốc hoặc các điều trị có thể gây tăng kali máu là các muối thay thế có chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, kháng viêm không steroid (NSAID, bao gồm cả ức chế chọn lọc COX-2), heparin, các thuốc hơ trợ miễn dịch (cyclosporin hay tacrolimus), và trimethoprim.

- Các trường hợp lặp đi lặp lại, đặc biệt là mất nước, suy tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa, suy giảm chức năng thận, suy thận cấp (ví dụ như bệnh truyền nhiễm), ly giải tế bào (ví dụ như thiếu máu cục bộ chi cấp tính, tiêu cơ vân, chấn thương vùng rộng). Theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu ở những bệnh nhân này.

Khác biệt về chủng tộc:

Giống như với các thuốc kháng thụ thể angiotensin II khác, telmisartan rõ ràng ít hiệu quả giảm huyết áp hơn trên người bệnh da đen so với những chủng tộc khác, có thể do tần suất cao nhóm dân số người da đen bị tăng huyết áp có mức renin thấp.

Những vấn đề khác:

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

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

Phụ nữ có thai: Không dùng các thuốc kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối 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 độc tính sinh sản.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa đưa ra được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ rủi ro này. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học về rủi ro đối với AIIRAs, nhưng những rủi ro tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II cần thiết, người bệnh nên được chuyển sang dùng các thuốc làm giảm huyết áp thay thế có tính an toàn đã được ghi nhận ở phụ nữ có thai. Nếu phát hiện có thai, cần ngưng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức và bắt đầu các biện pháp điều trị thay thế nếu cần thiết.

Phơi nhiễm với thuốc AIIRA trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được báo cáo là gây độc cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển sọ) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu bệnh nhân đã dùng AIIRAs từ 3 tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm để kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRA nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Cho con bú: Do chưa có thông tin về việc dùng telmisartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo dùng telmisartan và nên ưu tiên các thuốc thay thế có dữ liệu an toàn đã được xác định trong thời kỳ này, đặc biệt với trẻ sơ sinh và trẻ sinh thiếu tháng.

Khả năng sinh sản: Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng với telmisartan không cho thấy ảnh hưởng trên sự sinh sản ở nam và nữ.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý cảm giác choáng váng hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra trong thời gian điều trị tăng huyết áp.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác:

Hệ thống renin-angiotensin-aldosteron kép (RAAS):

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có tần suất các tác dụng không mong muốn cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali máu và tăng huyết áp giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng riêng lẻ RAAS.

Digoxin:

Khi dùng telmisartan chung với digoxin, quan sát thấy làm tăng nồng độ digoxin đỉnh trung bình trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh liều, và ngừng telmisartan, cần theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ trong khoảng điều trị. Như các thuốc tác động lên hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, telmisartan có thể gây tăng kali máu. Kết hợp điều trị với các thuốc sau cũng có thể gây tăng kali máu: thuốc thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, kháng viêm không steroid (NSAIDs, bao gồm cả ức chế chọn lọc COX-2), heparin, các thuốc hỗ trợ miễn dịch (cyclosporin hay tacrolimus), và trimethoprim.

Sự tăng kali máu phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ sẽ tăng khi kết hợp điều trị nói trên. Đặc biệt nguy cơ cao khi kết hợp với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali và các thuốc thay thế muối có chứa kali. Sự kết hợp với chất ức chế ACE hoặc các NSAID có nguy cơ thấp hơn nhưng phải tuân thủ việc sử dụng nghiêm ngặt.

Các phối hợp không nên áp dụng:

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc chế phẩm bổ sung kali:

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan làm giảm mất kali do thuốc lợi tiểu gây ra. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali ví dụ: spironolacton, eplerenon, triamteren, amilorid, các chế phẩm bổ sung kali, hoặc các thuốc thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến gia tăng đáng kể kali trong huyết thanh. Nếu chỉ định dùng đồng thời do hạ kali máu, nên dùng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithi:

Tình trạng tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, bao gồm cả telmisartan. Nếu cần phải kết hợp thuốc, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh trong suốt quá trình sử dụng đồng thời.

Các kết hợp nên thận trọng khi dùng:

Các thuốc kháng viêm giảm đau không steroid

NSAIDs (bao gồm acid acetyl salicylic ở liều kháng viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các NSAID ức chế không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số người bệnh suy giảm chức năng thận (ví dụ người bệnh bị mất nước, người cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), việc dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm xấu hơn tình trạng chức năng thận, bao gồm nguy cơ suy thận cấp thường hồi phục được. Vì vậy, nên thận trọng khi kết hợp thuốc, đặc biệt ở người

cao tuổi. Người bệnh nên được cho bù nước đầy đủ và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Các thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazid hay lợi tiểu quai):

Khi bắt đầu điều trị với telmisartan, bệnh nhân có thể bị giảm thể tích, và có nguy cơ hạ huyết áp nếu trước đây đã điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemid (lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazid (lợi tiểu thiazid).

Các thuốc hạ huyết áp khác:

Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan có thể tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp. Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có tần suất các tác dụng không mong muốn cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali máu và tăng huyết áp giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng riêng lẻ RAAS.

Dựa vào đặc tính dược động học, các thuốc sau có khả năng tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc trị tăng huyết áp kể cả telmisartan: baclofen, amifostin. Ngoài ra, rượu, các barbiturat, các thuốc gây nghiện hoặc các thuốc ngủ có khả năng làm nặng thêm hạ huyết áp thể đứng.

Corticosteroid (toàn thân): Giảm tác dụng hạ huyết áp

Tương kỵ:

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$), rất hiếm gặp ($<1/10000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh

Ít gặp	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm hầu và viêm xoang.
--------	--

Hiếm gặp	Nhiễm khuẩn máu có thể dẫn đến tử vong
----------	--

Rối loạn máu và hệ thống bạch cầu

Ít gặp	Thiếu máu
--------	-----------

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

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Hiếm	Phản ứng phản vệ, tăng mẫn cảm
------	--------------------------------

Rối loạn hệ thống chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp	Tăng kali máu
--------	---------------

Hiếm gặp	Hạ đường huyết (ở người bệnh đái tháo đường)
----------	--

Rối loạn tâm thần

Ít gặp	Mất ngủ, trầm cảm
--------	-------------------

Hiếm gặp	Lo âu
----------	-------

Rối loạn hệ thần kinh	
Ít gặp	Ngất
Hiếm gặp	Buồn ngủ
Rối loạn thị giác	
Hiếm gặp	Rối loạn thị giác
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim mạch	
Ít gặp	Nhịp tim chậm
Hiếm gặp	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, ho
Hiếm gặp	Bệnh phổi kẽ
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn mửa
Hiếm gặp	Khô miệng, khó chịu dạ dày, loạn vị giác
Rối loạn hệ gan mật	
Hiếm gặp	Bất thường/rối loạn chức năng gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Ngứa, tăng tuyến mồ hôi, phát ban
Hiếm gặp	Phù mạch (cũng có thể dẫn đến tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay, phát ban, phát ban do độc
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết dưới da	
Ít gặp	Đau lưng (như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ.
Hiếm gặp	Đau khớp, đau chi, đau gân (triệu chứng giống viêm gân)
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	
Ít gặp	Suy thận, bao gồm suy thận cấp
Rối loạn chung và tại nơi tác động	
Ít gặp	Đau ngực, suy nhược
Hiếm gặp	Các triệu chứng giống cúm

11. Quá liều và cách xử trí

Ít có thông tin về quá liều ở người.

Triệu chứng: Biểu hiện quá liều telmisartan thường gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có báo cáo về nhịp tim chậm, chóng mặt, nôn, tăng nồng độ creatinin huyết thanh và suy thận cấp.

Điều trị: Telmisartan không thể loại trừ bằng thẩm tách máu. Người bệnh cần được theo dõi

chặt chẽ, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ khi cần. Việc xử lý tùy thuộc vào thời gian kể từ lúc hấp thu thuốc và mức độ nặng của triệu chứng. Các biện pháp được khuyến nghị bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt có thể có tác dụng trong điều trị quá liều. Các chất điện giải và creatinin huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên. Nếu xảy ra hạ huyết áp, người bệnh nên được đặt ở tư thế nằm, nhanh chóng cho bù dịch và muối.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II không kết hợp.

Mã ATC: C09CA07

Cơ chế tác động:

Telmisartan là một thuốc dùng đường uống, đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT₁). Telmisartan đối kháng angiotensin II với ái lực mạnh tại vị trí gắn kết vào thụ thể AT₁, thụ thể chịu trách nhiệm cho tất cả các hoạt động đã được biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kì hoạt tính chủ vận từng phần nào trên thụ thể AT₁. Sự gắn kết này bền vững và kéo dài. Telmisartan không cho thấy có ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT₂ và các thụ thể AT ít đặc trưng hơn. Người ta chưa biết rõ vai trò của các thụ thể này, cũng như tác động của việc kích thích quá mức các thụ thể này khi nồng độ angiotensin II tăng lên bởi telmisartan. Telmisartan làm giảm lượng aldosteron trong máu. Telmisartan không ức chế renin huyết tương và không chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase II), men có tác dụng giải phóng bradykinin. Vì vậy, không xảy ra các tác dụng không mong muốn do bradykinin có thể gây ra.

Trên người tình nguyện khỏe mạnh, liều telmisartan 80 mg gần như ức chế hoàn toàn tác dụng gây tăng huyết áp của angiotensin II. Tác dụng ức chế này duy trì trong 24 giờ và vẫn còn hiệu quả tới giờ thứ 48.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu:

Telmisartan hấp thu nhanh ở các nồng độ khác nhau. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 50%. Khi dùng telmisartan chung với thức ăn, diện tích dưới đường cong (AUC_{0-∞}) giảm từ khoảng 6% (liều 40 mg) đến khoảng 19% (liều 160 mg). Nồng độ trong huyết tương của telmisartan uống lúc đói hay cùng thức ăn sau 3 giờ là tương đương.

Độ tuyến tính/ không tuyến tính:

AUC giảm ít nên có thể không làm giảm hiệu quả điều trị. Dược động học của telmisartan uống không tuyến tính giữa liều với nồng độ cực đại trong huyết tương C_{max} và AUC không tăng tỷ lệ với liều > 40 mg.

Phân bố:

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

Chuyển hóa:

Telmisartan chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp với glucuronid của hợp chất gốc tạo ra phức hợp không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ:

Telmisartan được xác định theo lũy thừa nhân của đặc tính dược động học với thời gian bán thải > 20 giờ. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}), và diện tích dưới đường cong giữa

nồng độ-thời gian trong huyết tương (AUC) tăng tỷ lệ với liều. Không có bằng chứng có liên quan giữa tích lũy lâm sàng và liều telmisartan đề nghị. Nồng độ trong huyết tương ở phụ nữ cao hơn ở nam giới, không có ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan gần như bài tiết hoàn toàn qua phân, chủ yếu là hợp chất không đổi. Bài tiết qua nước tiểu <1% liều dùng. Tổng độ thanh thải trong huyết tương (Cl_{tot}) cao (khoảng 1.000 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1.500 ml/phút).

Các đối tượng đặc biệt

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

Giới tính: Nồng độ trong huyết tương của telmisartan thường cao gấp 2-3 lần ở nữ so với nam giới.

Người cao tuổi: Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa người cao tuổi và người trưởng thành (nhỏ hơn 65 tuổi).

Người bệnh suy thận: Ở người bệnh suy thận nhẹ đến trung bình, nồng độ trong huyết tương gấp đôi. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết thanh thấp ở những người bệnh suy thận được lọc máu. Telmisartan gắn kết cao với protein huyết tương ở người bệnh suy thận và không thể được loại bỏ bằng lọc máu. Thời gian bán thải không đổi ở những người bệnh suy thận.

Người bệnh suy gan: Nghiên cứu dược động học trên người bệnh suy gan cho thấy có sự tăng sinh khả dụng lên tới gần 100%. Thời gian bán thải không thay đổi trên người bệnh suy gan.

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

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

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất
- Tiêu chuẩn chất lượng: BP

16. **Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc**

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

V.S. INTERNATIONAL PVT. LTD.

Plot No. 17 & 18, Golden Industrial Estate, Somnath Road, Dabhel, Daman – 396 215.