

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

ZHEKOF

Viên nén

ZHEKOF-80

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén **ZHEKOF** chứa:

Thành phần được chất:

Telmisartan 40 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol, cellulose vi tinh thể, povidon, natri carbonat, talc, natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.

Mỗi viên nén **ZHEKOF-80** chứa:

Thành phần được chất:

Telmisartan 80 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol, cellulose vi tinh thể, natri lauryl sulfat, natri hydroxyd, croscarmellose natri, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

ZHEKOF: Viên nén dài, màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

ZHEKOF-80: Viên nén dài màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp:

Điều trị tăng huyết áp ở người lớn.

Dự phòng bệnh tim mạch:

Giảm tỷ lệ bệnh tim mạch ở người lớn có:

— Biểu hiện bệnh lý tim mạch, huyết khối mạch máu (tiền sử bệnh lý mạch vành, đột quỵ hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên) hoặc:

— Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có ghi nhận tổn thương cơ quan đích.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Nên uống 1 lần/ ngày với nước, có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Nên thận trọng trước khi bảo quản hoặc sử dụng thuốc.

Nên giữ telmisartan trong vỉ kín do hoạt chất có tính hút ẩm. Nên uống viên ngay khi lấy ra khỏi vỉ.

Liều dùng

Điều trị tăng huyết áp:

Liều có hiệu quả thường là 40 mg x 1 lần/ ngày. Một số bệnh nhân có thể đạt được tác dụng điều trị ở liều hàng ngày 20 mg. Trong trường hợp không đạt được huyết áp mục tiêu, có thể tăng liều telmisartan đến liều tối đa 80 mg x 1 lần/ ngày. Ngoài ra, telmisartan có thể được dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazid như hydrochlorothiazid, phối hợp này đã cho thấy tăng tác dụng hạ huyết áp của telmisartan. Khi cân nhắc tăng liều, cần nhớ là tác dụng hạ huyết áp tối đa thường đạt được sau 4 - 8 tuần sau khi khởi đầu điều trị.

Dự phòng bệnh tim mạch:

Liều khuyến cáo là 80 mg x 1 lần/ ngày. Chưa rõ liệu liều thấp hơn 80 mg có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ bệnh tim mạch hay không.

Khi khởi đầu điều trị để giảm tỷ lệ bệnh tim mạch, khuyến cáo theo dõi chặt chẽ huyết áp và có thể cần phải chỉnh liều thuốc hạ huyết áp.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận:

Kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc bệnh nhân chạy thận còn hạn chế. Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 20 mg ở những bệnh nhân này. Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa.

Suy gan:

Chống chỉ định telmisartan cho bệnh nhân suy gan nặng.

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa, liều dùng không nên vượt quá 40 mg x 1 lần/ ngày.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em dưới 18 tuổi:

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

Chưa thể đưa ra liều khuyến cáo từ những dữ liệu hiện có.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với telmisartan hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kì.

Tắc mật.

Suy gan nặng.

Chống chỉ định phối hợp với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ mL/ phút/ } 1,73 \text{ m}^2$).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phụ nữ có thai:

Không nên bắt đầu điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARB) trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc điều trị với ARB là cần thiết, nên chuyển sang điều trị tăng huyết áp thay thế có thông tin an toàn khi sử dụng cho phụ nữ mang thai đã được thiết lập. Khi bệnh nhân được chẩn đoán mang thai, nên ngừng ARB ngay và khởi đầu điều trị thay thế nếu phù hợp.

Suy gan:

Không sử dụng telmisartan cho bệnh nhân bị ứ mật, tắc mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan thải trừ chủ yếu qua mật. Những bệnh nhân này có thể bị giảm độ thanh thải ở gan của telmisartan. Chỉ nên sử dụng một cách thận trọng telmisartan ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:

Có sự tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch đến thận duy nhất còn chức năng được điều trị với những thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận:

Khuyến cáo theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh khi dùng telmisartan ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Không có kinh nghiệm sử dụng telmisartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Mất thể tích nội mạch:

Triệu chứng hạ huyết áp, đặc biệt sau khi dùng liều đầu telmisartan, có thể xảy ra ở bệnh nhân bị mất thể tích và/ hoặc natri do thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Các tình trạng này cần được xử trí trước khi dùng telmisartan. Mất thể tích và/ hoặc natri cần được xử trí trước khi dùng telmisartan.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Đã có bằng chứng phối hợp thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), ARB hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Vì vậy, không khuyến cáo phong bế kép RAAS bằng phối hợp thuốc ức chế ACE, ARB hoặc aliskiren. Nếu điều trị phong bế kép được đánh giá là thực sự cần thiết, chỉ nên thực hiện điều trị

dưới sự giám sát của bác sỹ và cần theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên dùng chung thuốc ức chế ACE và ARB ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Những bệnh lý khác có kích thích RAAS:

Ở bệnh nhân có chức năng thận và trương lực mạch phụ thuộc nhiều vào hoạt động của RAAS (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận), việc điều trị các thuốc có ảnh hưởng đến RAAS như telmisartan sẽ gây hạ huyết áp cấp, tăng nitrô huyết, thiếu niệu hoặc suy thận cấp (hiếm gặp).

Tăng aldosteron nguyên phát:

Bệnh nhân bị tăng aldosteron nguyên phát nói chung sẽ không đáp ứng với các thuốc điều trị tăng huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do vậy không nên sử dụng telmisartan ở những bệnh nhân này.

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

Như các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt chú ý các bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá hay có cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Bệnh nhân đái tháo đường điều trị với insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường

Ở những bệnh nhân này, tình trạng hạ glucose huyết có thể xảy ra khi dùng telmisartan. Vì vậy, ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc theo dõi glucose huyết thích hợp; có thể cần điều chỉnh liều insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường.

Tăng kali huyết:

Khi điều trị cùng với các thuốc ảnh hưởng đến RAAS có thể gây tăng kali huyết.

Ở người cao tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân dùng phối hợp telmisartan với các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali và/ hoặc bệnh nhân có các tình trạng đi kèm, tăng kali huyết có thể gây tử vong.

Trước khi cân nhắc sử dụng phối hợp các thuốc ảnh hưởng đến RAAS, nên đánh giá tỷ lệ lợi ích nguy cơ.

Các yếu tố nguy cơ chính của tăng kali huyết cần được cân nhắc là:

- Đái tháo đường, suy thận, tuổi tác (> 70 tuổi).
- Phối hợp với một hoặc nhiều thuốc khác có ảnh hưởng đến RAAS và/ hoặc thực phẩm bổ sung có kali. Các thuốc hoặc nhóm thuốc có thể gây tăng kali huyết là các chế phẩm thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế ACE, ARB, thuốc kháng 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 tình trạng đi kèm, đặc biệt là mất nước, tim mất bù cấp, nhiễm toan chuyển hóa, suy giảm chức năng thận, tình trạng thận xấu đi đột ngột (như bệnh nhiễm trùng), ly giải tế bào (như thiếu máu cục bộ chi cấp tính, tiêu cơ vân, chấn thương kéo dài).

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

Chủng tộc:

Giống như các thuốc ức chế ACE, telmisartan và các ARB khác có tác dụng hạ huyết áp yếu hơn ở bệnh nhân da đen so với các chủng tộc khác, có thể là do tỷ lệ bệnh nhân có trạng thái renin thấp ở bệnh nhân da đen bị tăng huyết áp cao hơn.

Thận trọng khác:

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, hạ huyết áp quá mức ở các bệnh nhân bị bệnh tim hoặc tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

ZHEKOF/ZHEKOF-80 có chứa mannitol, do đó có thể có tác dụng nhuận tràng nhẹ.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng ARB trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định ARB trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Chưa có đầy đủ thông tin về việc sử dụng telmisartan cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản.

Bằng chứng dịch tễ học chưa thể kết luận nguy cơ quái thai sau khi phơi nhiễm với thuốc ức chế

ACE trong 3 tháng đầu thai kỳ; tuy nhiên sự gia tăng nhỏ nguy cơ không thể được loại trừ. Trong khi không có thông tin dịch tễ học có đối chứng về nguy cơ khi dùng ARB, các nguy cơ tương tự có thể tồn tại khi dùng nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng ARB được cân nhắc là thiết yếu, bệnh nhân có ý định mang thai nên thay đổi sang điều trị thay thế có thông tin an toàn khi sử dụng cho phụ nữ mang thai đã được thiết lập. Khi bệnh nhân được chẩn đoán là mang thai, nên ngừng ngay điều trị với ARB và khởi đầu điều trị thay thế nếu phù hợp.

Phơi nhiễm với ARB trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ gây cảm ứng độc tính trên thai nhi ở người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm hóa cốt xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu bệnh nhân tiếp xúc với ARB từ 3 tháng giữa thai kỳ, khuyến cáo siêu âm để kiểm tra chức năng thận và xương sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng ARB nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Vì chưa có thông tin về việc sử dụng telmisartan cho phụ nữ cho con bú, không khuyến cáo dùng telmisartan cho phụ nữ cho con bú và tốt nhất nên dùng các điều trị thay thế có thông tin an toàn khi dùng cho phụ nữ cho con bú đã được thiết lập, đặc biệt là khi cho trẻ sơ sinh hoặc cho trẻ sinh non bú.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, telmisartan không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở nam giới và nữ giới.

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

Khi lái xe và vận hành máy móc cần chú ý rằng chóng mặt hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi dùng thuốc chống tăng huyết áp như telmisartan.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Digoxin:

Khi dùng đồng thời telmisartan và digoxin, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của digoxin tăng 49% và nồng độ đáy tăng 20%. Khi khởi đầu, điều chỉnh liều và ngừng telmisartan, cần theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ trong khoảng điều trị.

Như các thuốc khác tác động lên RAAS, telmisartan có thể gây tăng kali huyết. Nguy cơ có thể tăng trong trường hợp điều trị phối hợp với các thuốc khác cũng có khả năng gây tăng kali huyết (các chế phẩm thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế ACE, ARB, NSAID (bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim).

Sự xuất hiện tăng kali huyết phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng trong trường hợp sử dụng phối hợp các thuốc được đề cập ở trên. Nguy cơ đặc biệt cao khi phối hợp với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali và khi phối hợp với các chế phẩm thay thế muối có chứa kali. Phối hợp với thuốc ức chế ACE hoặc NSAID có nguy cơ thấp hơn nếu cần thận trọng làm theo các thận trọng khi sử dụng.

Không khuyến cáo sử dụng phối hợp.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc thực phẩm bổ sung có kali:

ARB như telmisartan, làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu. Sử dụng thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid, thực phẩm bổ sung có kali hoặc các chế phẩm thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu phối hợp được chỉ định do có tình trạng hạ kali huyết, nên dùng phối hợp một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithi:

Tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính có hồi phục đã được báo cáo khi dùng chung lithi và thuốc ức chế ACE và ARB, bao gồm telmisartan. Nếu phối hợp được chứng minh là cần thiết, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Phối hợp cẩn thận trọng khi sử dụng.

Thuốc kháng viêm không steroid:

Các NSAID (như acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm, thuốc ức chế COX-2 và NSAID không chọn lọc) có thể giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (như bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi có chức năng thận bị tổn thương), dùng chung ARB và thuốc ức chế COX có thể gây tổn thương chức năng thận nặng hơn, có thể bao gồm cả suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng phối hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Nên bổ sung nước đầy đủ cho bệnh nhân và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu sử dụng phối hợp telmisartan và remipril làm tăng AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat lên đến 2,5 lần. Chưa rõ ảnh hưởng trên lâm sàng của tương tác này.

Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai):

Điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemid (thuốc lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazid (thuốc lợi tiểu thiazid) trước khi khởi đầu điều trị với telmisartan có thể dẫn đến mất thể tích và có nguy cơ hạ huyết áp.

Phối hợp cần thận trọng khi sử dụng.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác:

Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan có thể tăng khi dùng chung với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Thông tin từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép RAAS bằng phối hợp thuốc ức chế ACE, ARB hoặc aliskiren có liên quan đến tỷ lệ tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) cao hơn so với sử dụng một thuốc có tác động trên RAAS.

Dựa trên đặc tính dược lý, 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, amifostin. Hơn nữa, hạ huyết áp tư thế có thể nặng hơn khi dùng rượu, các barbiturat, thuốc an thần hoặc thuốc chống trầm cảm.

Corticosteroid (tác dụng toàn thân):

Corticosteroid (tác dụng toàn thân) làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của telmisartan.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt thông tin an toàn

Phản ứng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch (hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$) và suy thận cấp có thể xảy ra.

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng telmisartan tương đương với khi dùng giả dược (41,4% so với 43,9%) trong thử nghiệm có đối chứng ở bệnh nhân bị tăng huyết áp. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn không phụ thuộc liều và không tương quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc của bệnh nhân. Thông tin an toàn của telmisartan ở bệnh nhân dự phòng bệnh tim mạch giống với bệnh nhân điều trị tăng huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây được thu thập từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân điều trị tăng huyết áp và từ các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường. Danh sách cũng bao gồm các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và các tác dụng không mong muốn dẫn đến phải ngừng thuốc được báo cáo trong 3 nghiên cứu lâm sàng dài hạn trên 21.642 bệnh nhân dùng telmisartan để dự phòng bệnh tim mạch trong 6 năm.

Tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường tiểu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang.

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết.

Tâm thần: Mất ngủ, trầm cảm.

Thần kinh: Hôn mê.

Tai và mê đạo (tai trong): Chóng mặt.

Tim: Chậm nhịp tim.

Mạch máu: Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở, ho.

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn.

Da và mô dưới da: Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban.

Cơ xương và mô liên kết: Đau lưng (như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ.

Thận và tiết niệu: Suy thận bao gồm suy thận cấp.

Toàn thân và đường sử dụng: Đau ngực, suy nhược (yếu).

Xét nghiệm: Tăng creatinin huyết.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng huyết có thể dẫn đến tử vong.

Máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ glucose huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường).

Tâm thần: Lo âu.

Thần kinh: Buồn ngủ.

Thị giác: Rối loạn thị giác.

Tim: Nhịp tim nhanh.

Tiêu hóa: Khô miệng, khó chịu dạ dày, loạn vị giác.

Gan mật: Bất thường chức năng gan/ bệnh gan.

Da và mô dưới da: Phù mạch (có thể gây tử vong), chàm, ban đỏ, nổi mề đay, phát ban do thuốc, bệnh da nhiễm độc.

Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau đầu chi, đau gân (triệu chứng giống viêm gân).

Toàn thân và đường sử dụng: Triệu chứng giống cúm.

Xét nghiệm: Giảm hemoglobin, tăng acid uric huyết, tăng enzym gan, tăng creatinin phosphokinase huyết.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Bệnh phổi kẽ.

Mô tả một số tác dụng không mong muốn

Nhiễm trùng huyết

Trong thử nghiệm PROFESS, sự tăng tỷ lệ nhiễm trùng huyết đã được thấy khi dùng telmisartan so với khi dùng giả dược. Kết quả này có thể là do xác suất tìm thấy hoặc liên quan đến một cơ chế chưa rõ.

Hạ huyết áp

Tác dụng không mong muốn này được báo cáo thường gặp ở bệnh nhân có huyết áp đã được kiểm soát điều trị với telmisartan để dự phòng bệnh tim mạch thêm vào các điều trị tiêu chuẩn.

Bất thường chức năng gan/ bệnh gan

Hầu hết các trường hợp bất thường chức năng gan/ bệnh gan sau khi đưa thuốc ra thị trường xuất hiện ở bệnh nhân người Nhật. Bệnh nhân người Nhật dễ bị các tác dụng không mong muốn này hơn.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp bệnh phổi kẽ đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường có mối liên quan đến sử dụng telmisartan. Tuy nhiên, chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Điều trị hạ huyết áp quá mức: Đặt người bệnh nằm ngửa, nếu hạ huyết áp nặng cần thiết phải truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý để làm tăng thể tích dịch.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Số liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế.

Triệu chứng: Nhịp tim chậm (do kích thích phó giao cảm) hoặc nhịp tim nhanh, chóng mặt, choáng váng, hạ huyết áp quá mức, tăng creatinin huyết thanh, và suy thận cấp.

Xử trí: Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Telmisartan không được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Biện pháp xử trí phụ thuộc vào thời gian từ khi uống thuốc và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Than hoạt có thể có ích trong điều trị quá liều. Theo dõi điện giải và nồng độ creatinin trong huyết thanh thường xuyên. Nếu hạ huyết áp xảy ra, đặt người bệnh nằm ngửa, truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý để

làm tăng thể tích dịch.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Thuốc tim mạch.

Mã ATC: C09CA07.

Cấu trúc hóa học của telmisartan thuộc dẫn chất benzimidazol, không peptid. Telmisartan là một chất đối kháng đặc hiệu của thụ thể angiotensin II (typ AT₁) ở cơ trơn thành mạch và tuyến thượng thận.

Trong hệ thống renin-angiotensin, angiotensin II được tạo thành từ angiotensin I nhờ xúc tác của enzym chuyển angiotensin (ACE). Angiotensin II là chất gây co mạch, kích thích vỏ thượng thận tổng hợp và giải phóng aldosteron, kích thích tim. Aldosteron làm giảm bài tiết natri và tăng bài tiết kali ở thận.

Telmisartan chủ yếu ngăn cản gắn angiotensin II vào thụ thể AT₁ ở cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, gây giãn mạch và giảm tác dụng của aldosteron.

Thụ thể AT₂ cũng tìm thấy ở nhiều mô, nhưng không rõ thụ thể này có liên quan gì đến sự ổn định tim mạch hay không. Telmisartan có ái lực mạnh với thụ thể AT₁, gấp 3000 lần so với thụ thể AT₂.

Không giống như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin - nhóm thuốc được dùng rộng rãi để điều trị tăng huyết áp, các chất đối kháng thụ thể angiotensin II không ức chế giáng hóa bradykinin, do đó không gây ho khan dai dẳng - một tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị bằng các thuốc ức chế ACE. Vì vậy các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được dùng cho những người phải ngừng sử dụng thuốc ức chế ACE vì ho dai dẳng.

Ở người, liều 80 mg telmisartan ức chế hầu như hoàn toàn tác dụng gây tăng huyết áp của angiotensin II. Liều telmisartan trên 80 mg/ ngày (đến 160 mg/ ngày) không làm tăng hiệu quả điều trị của telmisartan. Tác dụng ức chế (hạ huyết áp) được duy trì trong 24 giờ và vẫn còn đo được 48 giờ sau khi uống. Sau khi uống liều đầu tiên, tác dụng giảm huyết áp biểu hiện từ từ trong vòng 3 giờ đầu. Thông thường, huyết áp động mạch giảm tối đa đạt được 4 - 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Tác dụng kéo dài khi điều trị lâu dài. Ở người tăng huyết áp, telmisartan làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương mà không thay đổi tần số tim. Tác dụng chống tăng huyết áp của telmisartan cũng tương đương với các thuốc chống tăng huyết áp loại khác.

Cũng như các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin, telmisartan cho thấy có hiệu quả làm giảm tỉ lệ tiến triển của bệnh thận hoặc microalbumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường và được khuyến cáo sử dụng trên nhóm bệnh nhân này.

Telmisartan cũng được sử dụng trong điều trị suy tim sung huyết. Tuy nhiên cũng như các ARB, telmisartan chỉ nên dùng cho các bệnh nhân được chỉ định thuốc ức chế men chuyển nhưng không thể dung nạp với thuốc (ví dụ như trên bệnh nhân bị ho hoặc phù mạch).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Telmisartan được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống phụ thuộc liều dùng: Khoảng 42% sau khi uống liều 40 mg và 58% sau khi uống liều 160 mg. Sự có mặt của thức ăn làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan (giảm khoảng 6% khi dùng liều 40 mg). Sau khi uống, nồng độ thuốc cao nhất trong huyết tương đạt được sau 0,5 - 1 giờ.

Có sự khác biệt về nồng độ trong huyết tương theo giới tính, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) cao hơn khoảng 3 lần và AUC cao hơn khoảng 2 lần ở phụ nữ so với nam giới, nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả.

Hơn 99% telmisartan gắn vào protein huyết tương, chủ yếu vào albumin và α_1 -acid glycoprotein. Sự gắn vào protein là hằng định, không bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi liều. V_d khoảng 500 L.

Sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống, telmisartan được chuyển hóa thành dạng liên hợp acylglucuronid không hoạt tính. Hầu hết liều đã cho (hơn 97%) được thải trừ dưới dạng không đổi theo đường mật vào phân, chỉ lượng rất ít (dưới 1%) thải qua nước tiểu. Thời gian bán thải của telmisartan khoảng 24 giờ, tỷ lệ đáy đỉnh của telmisartan vào khoảng 15 - 20%.

Dược động học của telmisartan ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu. Không có sự khác nhau về dược động học ở người cao tuổi và người dưới 65 tuổi.

Bệnh nhân suy thận: Nồng độ trong huyết tương thấp hơn trên bệnh nhân suy thận đang lọc máu. Telmisartan gắn kết cao với protein huyết tương trên bệnh nhân suy thận và không được loại trừ qua lọc máu. Thời gian bán thải không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

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

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

ZHEKOF: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ZHEKOF-80: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

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

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC