https://nhathuocngocanh.com/

Tờ hướng dẫn sử dụng

A. THÔNG TIN DÀNH CHO BỆNH NHÂN
Thuốc bán theo đơn

TOLURA 40 MG TABLETS
TOLURA 80 MG TABLETS
Telmisartan

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần:
Dược chất : Telmisartan
Tolura 40 mg tablets : Mỗi viên nén chứa 40 mg telmisartan.
Tolura 80 mg tablets : Mỗi viên nén chứa 80 mg telmisartan.
Tá dược : Meglumine, natri hydroxide, povidone, lactose monohydrate, sorbitol, magnesium stearate.
Dạng bào chế: Viên nén
Quy cách đóng gói: Hộp 4 vỉ x 7 viên.
Thuốc dùng cho bệnh gì:
Tolura là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Angiotesin II là chất sản sinh trong cơ thể có tác dụng làm co mạch máu dẫn đến làm tăng huyết áp. Tolura có tác dụng lên angiotensin II làm hạ huyết áp.
Tolura được dùng để điều trị cao huyết áp vô căn ở người lớn. Huyết áp cao, nếu không được điều trị sẽ dẫn tới đau tim, suy tim, suy thận, đột quỵ, mù. Hậu quả của cao huyết áp thường không có biểu hiện rõ rệt, do đó cần thường xuyên đo để kiểm tra huyết áp.

Tolura dùng để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch. Giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở người lớn tuổi, bệnh nhân bị xơ vữa mạch máu (tiền sử bệnh tim mạch vành, đột quỵ, bệnh lý mạch máu ngoại biên) hoặc bệnh tiểu đường loại 2 đã bị tổn thương cơ quan đích.
Cách dùng và liều lượng:
Cách dùng:
- Dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ.
- Tolura uống với nước lọc hoặc nước khác không chứa cồn, có thể uống trước hoặc sau khi ăn.
- Uống thuốc đều đặn mỗi ngày, nên tham vấn ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ về tác dụng quá mạnh hoặc quá yếu của Tolura.
Liều lượng:
- Liều khuyến cáo của Tolura là 1 viên mỗi ngày.
- Điều trị cao huyết áp vô căn: liều thường dùng là 1 viên 40mg/lần/ngày để kiểm soát huyết áp trong vòng 24 h. Bác sĩ có thể điều chỉnh liều thấp hơn 20mg hoặc cao hơn 80mg để đạt được huyết áp mục tiêu. Có thể dùng tolura kết hợp với các thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazide để hạ áp hiệp đồng với telmisartan.
- Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch: Liều thường dùng là 80mg/lần/ngày. Nên theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị với tolura để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch, và nếu cần có thể điều chỉnh liều để đạt được huyết áp thấp hơn.
- Nếu có vấn đề về gan, liều thông thường không được vượt quá 40mg/lần/ngày.
Khi nào không nên dùng thuốc này:
- Dị ứng với telmisartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (tá dược).
- Phụ nữ mang thai trên 3 tháng.
- Có bệnh lý nặng về gan như ứ gan tắc mật hoặc bất kỳ bệnh nào khác liên quan tới gan.
- Bị bệnh tiểu đường, suy giảm chức năng thận hoặc đang được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp có chứa Aliskiren.
Tác dụng không mong muốn:
Nếu gặp phải các triệu chứng dưới đây, ngưng dùng thuốc và thông báo cho bác sĩ :
Nhiễm trùng huyết, sưng da hoặc niêm mạc (phù mạch). Những tác dụng phụ này thường hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000) nhưng rất nghiêm trọng. Nên ngừng thuốc và gặp bác sĩ ngay lập tức vì nếu không được điều trị sẽ dẫn tới tử vong.
Những tác dụng phụ của Tolura bao gồm:
Thường gặp (1/100≤ ADR <1/10):
Huyết áp thấp ở những bệnh nhân điều trị bệnh tim mạch.
Không thường gặp (1/1000≤ ADR <1/100) :
Nhiễm trùng đường tiết niệu, đường hô hấp trên (viêm họng, viêm xoang, cảm lạnh), thiếu máu, tăng kali huyết, mất ngủ, trầm cảm, ngất xỉu, chóng mặt, chậm nhịp tim, huyết áp thấp, hạ huyết áp tư thế, khó thở, ho, đau bụng, tiêu chảy, khó chịu ở dạ dày, chuột rút, đầy hơi, nôn, ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban, đau lưng, đau cơ, suy thận kể cả suy thận cấp, đau ngực, suy nhược, tăng creatinine máu.
Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000):
Nhiễm trùng huyết, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu, phản ứng phản vệ qúa mẫn, phản ứng dị ứng (phát ban, khó thở, thở khò khè, sưng mặt hoặc huyết áp thấp), hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường), lo âu, buồn ngủ, suy giảm thị lực, nhịp tim nhanh, khô miệng, rối loạn tiêu hóa, hương vị xáo trộn, chức năng gan bất thường/ rối loạn chức năng gan (được thấy từ kinh nghiệm điều trị với telmisartan trên bệnh nhân người Nhật Bản), sưng da và niêm mạc dẫn đến tử vong (phù mạch), chàm, đỏ da, mề đay, phát ban do thuốc, đau khớp, đau gân (triệu chứng giống viêm gân), những triệu chứng giả cúm, suy nhược, giảm hemoglobin, tăng nồng độ acid uric, tăng men gan hoặc creatine phosphokinase trong máu.
- Rất hiếm gặp (ADR ≤ 1/10000): Bệnh phổi kẽ.
Nếu gặp phải các tác dụng phụ trên, liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.
Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi sử dụng Tolura
Thông báo với Bác sĩ hoặc Dược sĩ nếu bạn đã uống, đang uống hoặc có thể uống các thuốc khác.
Tránh sử dụng Tolura với:
- Lithium chứa trong các thuốc trị chứng trầm cảm.
- Thuốc làm tăng nồng độ kali máu như muối chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, NSAIDs (thuốc kháng viêm không steroid như aspirin, ibuprofen), thuốc chống đông máu, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin, tacrolimus), thuốc kháng sinh trimethoprim.
- Thuốc lợi tiểu, nếu dùng liều cao cùng với tolura có thể dẫn đến mất nước nặng và huyết áp thấp.
- Thuốc ức chế men chuyển hoặc aliskiren.
- Digoxin.
Tác dụng của tolura có thể bị giảm nếu sử dụng với các thuốc NSAIDs (aspirin, ibuprofen) hoặc corticosteroids.
Tolura có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp đối với các thuốc điều trị cao huyết áp khác hoặc các loại thuốc có khả năng làm giảm huyết áp (baclofen, amifostine).
Ngoài ra, huyết áp thấp có thể nặng hơn do dùng với rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ hoặc thuốc trị trầm cảm, thường bị chóng mặt khi đứng lên.
Nên tham vấn ý kiến của bác sĩ để điều chỉnh liều của các thuốc khác trong khi sử dụng tolura.
Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:
Nếu quên uống một liều, nên uống thuốc ngay sau khi nhớ ra. Nếu quên uống thuốc trong ngày, dùng liều kế tiếp như thường lệ .
Không nên dùng liều gấp đôi để bù cho 1 viên thuốc đã quên.
Bảo quản:
Bảo quản trong bao bì, nơi khô ráo thoáng mát, dưới 30°C.
Tránh xa tầm tay trẻ em.
Dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:
Thông tin về quá liều ở người còn hạn chế.
Các biểu hiện nổi bật nhất của quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, chóng mặt, tăng creatine huyết thanh trong máu, suy thận cấp cũng có thể xảy ra.
Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:
Nếu dùng thuốc quá liều, nên gặp bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất ngay lập tức.
Thận trọng:
Thông báo cho Bác sĩ và Dược sĩ nếu gặp các triệu chứng hoặc đang bị các bệnh sau:
- Suy thận hoặc ghép thận.
- Hẹp động mạch thận (hẹp động mạch đến một hoặc hai bên thận).
- Suy gan.
- Các bệnh về tim mạch.
- Tăng aldosteron nguyên phát (mất cân bằng lượng nước, muối và các khoáng chất trong máu).
- Hạ huyết áp triệu chứng đặc biệt sau liều dùng đầu tiên có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri do điều trị lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn.
- Tăng kali máu.
- Bệnh tiểu đường.
Thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng Tolura:
- Nếu đang sử dụng digoxin.
- Nếu đang sử dụng bất kỳ thuốc điều trị cao huyết áp nào khác:
☐ Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (enalapril, lisinopril, ramipril).
☐ Aliskiren.
Thông báo cho bác sĩ nếu bệnh nhân đang mang thai hoặc nghi ngờ mang thai. Không nên dùng tolura ở giai đoạn đầu của thai kỳ và không được dùng khi mang thai hơn ba tháng vì thuốc có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến thai nhi.
Trong trường hợp giải phẫu hoặc gây mê, nên thông báo cho bác sĩ nếu bệnh nhân đang dùng tolura.
Tolura có tác dụng hạ huyết áp kém ở những người da đen so với những người có da màu khác.
Bác sĩ có thể kiểm tra chức năng thận, huyết áp, hàm lượng chất điện giải (kali), trong máu thường xuyên.
Thời kỳ mang thai:
Phải thông báo cho bác sĩ nếu đang mang thai hoặc nghi ngờ mang thai.
Khi chẩn đoán là mang thai, nên ngừng tức thì việc điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể antiotensin II, và nếu thích hợp, nên bắt đầu sử dụng trị liệu thay thế.
Không khuyến cáo sử dụng tolura trong ba tháng đầu thai kỳ và không được dùng tolura trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ vì gây độc cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali huyết).
Thời kỳ cho con bú:
Thông báo cho bác sĩ nếu đang cho con bú hoặc bắt đầu cho con bú.
Không dùng tolura trong thời kỳ cho con bú.
Lái xe và vận hành máy móc:
Một số trường hợp chóng mặt, mệt mỏi khi sử dụng tolura. Nếu cảm thấy chóng mặt hay mệt mỏi, không nên lái xe và vận hành máy móc.
Khi nào cần tham vấn bác sỹ và dược sỹ:
Khi gặp những tác dụng không mong muốn xảy ra cần phải tham vấn bác sỹ, dược sỹ.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sĩ.
Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Nhà sản xuất:
KRKA, D.D., NOVO MESTO.
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.
Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung tờ hướng dẫn sử dụng: 28/12/2016

Đăng ký bởi:
S.I.A (TENAMYD CANADA) INC

B. THÔNG TIN DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Dược lực học:
Nhóm dược lý: thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, mã ATC: C09CA07.
Cơ chế tác dụng:
Telmisartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (nhóm AT1) đặc hiệu và 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 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 do angiotensin II, là chất có nồng độ tăng cao khi dùng telmisartan. Nồng độ aldosterone huyết tương giảm đi do telmisartan. Telmisartan không ức chế renin huyết tương người hoặc chẹn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase 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 80 mg 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.
Hiệu quả và an toàn lâm sàng:
Điều trị tăng huyết áp vô căn:
Sau liều telmisartan đầu tiên, tác dụng hạ huyết áp dần xuất hiện trong vòng 3 giờ. Nhìn chung tác dụng hạ huyết áp hiệu quả nhất đạt được ở tuần thứ 4 sau khi điều trị và duy trì khi điều trị kéo dài.
Tác dụng chống tăng huyết áp bền vững liên tục trong suốt 24 giờ sau khi dùng thuốc, kể cả 4 giờ trước khi dùng liều tiếp theo khi đo huyết áp lúc nghỉ ngơi. Điều này được khẳng định qua đường cong tỉ lệ nồng độ đáy/đỉnh luôn đạt trên 80% được thấy sau khi dùng liều 40 mg và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng đối chứng với giả dược. Có một khuynh hướng rõ rệt về mối liên quan giữa liều dùng và thời gian để huyết áp tâm thu trở về mức ban đầu. Về phương diện này, các dữ liệu liên quan đến huyết áp tâm trương thì không nhất quán.
Trên bệnh nhân tăng huyết áp, telmisartan có tác dụng làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Tác dụng hạ áp của telmisartan là tương đương với các thuốc điều trị cao huyết áp như amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, losartan, lisinopril, ramipril và valsartan. Nếu ngừng điều trị bằng telmisartan, huyết áp sẽ dần dần trở lại giá trị ban đầu trước khi điều trị trong vài ngày mà không có hiện tượng tăng huyết áp dội ngược.
Trong các thử nghiệm lâm sàng, điều trị bằng telmisartan cho thấy giảm đáng kể khối cơ thất trái và chỉ số khối cơ thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp và có phì đại thất trái.
Qua các nghiên cứu lâm sàng với telmisartan đã cho thấy (kể cả các thuốc so sánh như losartan, ramipril và valsartan) có liên quan đến việc giảm có ý nghĩa thống kê protein niệu (bao gồm albumin niệu vi thể và albumin niệu đại thể) ở bệnh nhân tăng huyết áp và bệnh thận do tiểu đường.
Qua các nghiên cứu lâm sàng trực tiếp so sánh hai thuốc điều trị hạ huyết áp cho thấy tỉ lệ ho khan ở những bệnh nhân điều trị với telmisartan thấp hơn đáng kể so với những bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.
Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch:
ONTARGET (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**nfpoint **T**rial - Nghiên cứu đa quốc gia trong điều trị telmisartan đơn trị liệu và kết hợp với ramipril) so sánh hiệu quả của telmisartan, ramipril và kết hợp giữa telmisartan và ramipril trên 25620 bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có tiền sử bệnh động mạch vành, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên, hoặc đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích (ví dụ. Bệnh võng mạc, phì đại thất trái, albumin niệu vi thể hoặc đại thể), là những dấu hiệu tiêu biểu của những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao.
Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào một trong ba nhóm điều trị sau đây: telmisartan 80mg (n = 8542), ramipril 10mg (n = 8576), hoặc nhóm kết hợp telmisartan 80mg và ramipril 10mg (n = 8502), và được theo dõi trung bình là 4,5 năm. Nhóm nghiên cứu có 73% nam giới, 74% người da trắng, 14% người Châu Á và 43% bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Gần 83% bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên có tăng huyết áp: 69% bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp được ngẫu nhiên lựa chọn và thêm vào đó 14% bệnh nhân có huyết áp thực tế trên 140/90mmHg. Tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường là 38% và thêm 3% có tăng nồng độ glucose huyết lúc đói. Điều trị tại thời điểm ban đầu bao gồm acid acetylsalicylic (76%), statins (62%), thuốc ức chế beta (57%), thuốc chẹn kênh canxi (34%), nitrate (29%) và thuốc lợi tiểu (28%).
Tiêu chí đánh giá chính là một tổ hợp của tử vong do bệnh lý tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong, đột quỵ không gây tử vong, hoặc nhập viện do suy tim sung huyết.
Tuân thủ điều trị tốt hơn ở nhóm telmisartan so với nhóm sử dụng ramipril hoặc nhóm dùng kết hợp telmisartan và ramipril, mặc dù dân số nghiên cứu đã được sàng lọc trước cho việc dung nạp điều trị với thuốc ức chế men chuyển (ACE-inhibitor). Phân tích các tác dụng ngoại ý dẫn đến ngừng điều trị vĩnh viễn và các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng cho thấy ho và phù mạch được báo cáo ít hơn ở những bệnh nhân điều trị với telmisartan so với những bệnh nhân điều trị với ramipril, ngược lại, huyết áp thấp được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm điều trị với telmisartan.
Telmisartan có hiệu quả tương tự với ramipril trong việc làm giảm tiêu chí chính. Tỷ lệ tiêu chí chính là tương đương ở nhóm dùng telmisartan (16,7%), ramipril (16,5%) và telmisartan kết hợp với ramipril (16,3%). Tỷ lệ nguy cơ ở nhóm dùng telmisartan so với nhóm ramipril là 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (không thua kém) - 0,0019). Đã thấy hiệu quả điều trị kéo dài sau khi điều chỉnh sự khác biệt về huyết áp tâm thu tại thời điểm ban đầu và suốt thời gian sau đó. Không có sự khác biệt trong tiêu chí chính về tuổi, giới tính, chủng tộc, các điều trị chuẩn hoặc bệnh tật đang mắc phải.
Đã thấy telmisartan có hiệu quả tương tự với ramipril trong nhiều tiêu chí phụ được cụ thể trước, bao gồm một tổ hợp của tử vong do bệnh lý tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong, và đột quỵ không gây tử vong, tiêu chí chính trong nghiên cứu tham khảo HOPE (The **H**eart **O**utcomes**P**revention **E**valuation Study) là nghiên cứu xác định hiệu quả của ramipril so với placebo. Tỷ lệ nguy cơ của telmisartan so với ramipril cho tiêu chí chính trong ONTARGET là 0,99 (97,5% CI 0,09 - 1,08), p (không thua kém) - 0,0004).
Kết hợp telmisartan với ramipril không hiệu quả hơn dùng telmisartan hoặc ramipril đơn trị liệu. Thêm vào đó, có một tỷ lệ cao hơn đáng kể của hiện tượng tăng kali máu, suy thận, huyết áp thấp và ngất (xỉu) khi dùng kết hợp. Do vậy không khuyến cáo sử dụng kết hợp telmisartan và ramipril ở nhóm bệnh nhân này.
Trẻ em:
Hiệu quả hạ áp của hai mức liều telmisartan đã được đánh giá trên các bệnh nhân tăng huyết áp tuổi từ 6 đến dưới 18 tuổi (n=76) sau khi dùng telmisartan 1mg/kg (n=30 được điều trị) hoặc 2mg/kg (n=31 được điều trị) trong bốn tuần điều trị. Sau khi hiệu chỉnh những ảnh hưởng của nhóm tuổi và các giá trị huyết áp tâm thu (SBP) ban đầu , đã quan sát thấy sự thay đổi huyết áp tâm thu trung bình so với mức ban đầu (mục tiêu chính của nghiên cứu) là 8,5mmHg ở nhóm dùng telmisartan 2mg/kg, và -3,6mmHg ở nhóm dùng telmisartan 1mg/kg. Sự thay đổi huyết áp tâm trương được hiệu chỉnh và loại trừ ảnh hưởng của placebo so với mức ban đầu tương ứng là 4,5mmHg và -4,8mmHg ở nhóm telmisartan 1mg/kg và 2mg/kg. Thay đổi này là phụ thuộc vào liều. Nhìn chung tính an toàn được xem là tương tự như ở người lớn.
Dược động học:
Hấp thu:
Telmisartan được hấp thu nhanh, mặc dù lượng hấp thu có thay đổi. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của telmisartan khoảng 50%. Khi uống cùng với thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) của telmisartan có thể giảm từ 6% (với liều 40 mg) đến khoảng 19% (với liều 160 mg). Nồng độ huyết tương của telmisartan uống lúc đói hay cùng thức ăn sau 3 giờ là tương đương nhau.
AUC giảm ít thì không làm giảm hiệu quả điều trị.
Độ tuyến tính / phi tuyến tính
AUC giảm ít thì không làm giảm hiệu quả điều trị. Không có mối quan hệ tuyến tính giữa liều lượng và nồng độ trong huyết tương. Cmax và mức độ thấp hơn AUC tăng không tương xứng với liều trên 40 mg.
Phân bố:
Telmisartan hầu hết gắn kết với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu với albumin và alpha-1 acid glycoprotein. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định khoảng 500L.
Chuyển hóa:
Telmisartan chuyển hoá bằng phản ứng liên hợp với glucuronide. Chất chuyển hoá không có tác dụng dược lý.
Thải trừ:
Telmisartan có đặc tính dược động học giảm theo lũy thừa 2 với nửa đời thải trừ cuối cùng trên 20 giờ. Nồng độ cực đại trong huyết tương và ở mức độ nhỏ hơn, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng không tỉ lệ với liều điều trị. Không có bằng chứng liên quan về sự tích lũy của telmisartan trên lâm sàng. Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan thải trừ gần như hoàn toàn qua phân, phần lớn ở dạng không biến đổi. Tổng lượng tiết qua nước tiểu dưới 2% liều. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (CLtot) cao (khoảng 900 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1500 ml/phút).
Nhóm bệnh nhân đặc biệt:
Trẻ em:
Dược động học của hai mức liều telmisartan được đánh giá như là tiêu chí phụ ở bệnh nhân tăng huyết áp (n=57) tuổi từ 6 đến < 18 sau khi dùng telmisartan 1mg/kg hoặc 2mg/kg trong bốn tuần điều trị. Tiêu chí dược động học bao gồm xác định trạng thái ổn định của telmisartan ở trẻ em và thanh thiếu niên, và nghiên cứu những khác biệt liên quan đến tuổi. Mặc dù nghiên cứu là rất nhỏ cho một đánh giá có ý nghĩa về dược động học ở trẻ dưới 12 tuổi, nhìn chung các kết quả là phù hợp với những công bố ở người lớn và xác nhận tính không tuyến tính của telmisartan, đặc biệt là C_{max}.
Giới tính:
Sự khác biệt về nồng độ trong huyết tương đã được quan sát, với Cmax và AUC là xấp xỉ 3 và 2 lần cao hơn ở phụ nữ so với nam giới.
Người cao tuổi:
Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa bệnh nhân trẻ tuổi và cao tuổi.
Bệnh nhân suy thận:
Nồng độ trong huyết tương thấp hơn trên bệnh nhân suy thận lọc máu. Telmisartan gắn kết cao với protein huyết tương trên bệnh nhân suy thận và không được loại trừ qua lọc máu. Nửa đời thải trừ 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%. Nửa đời thải trừ không thay đổi trên bệnh nhân suy gan.
Chỉ định:
Cao huyết áp
Điều trị cao huyết áp vô căn ở người lớn

TUQ.CỤC TRƯỞNG
T.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

https://nhathuocngocanh.com/

Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch
Giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở người lớn tuổi:
- Những bệnh nhân bị sơ vữa mạch máu (tiền sử bệnh tim mạch vành, đột quỵ, bệnh lý mạch máu ngoại biên) hoặc
- Bệnh tiểu đường loại 2 đã bị tổn thương cơ quan đích.

Liều dùng:
Điều trị cao huyết áp vô căn
Liều dùng khuyến cáo là 40 mg một lần/ngày. Có thể có hiệu quả với liều 20mg/ngày ở một số bệnh nhân. Có thể tăng liều telmisartan đến liều tối đa 80 mg một lần/ngày để đạt được huyết áp mục tiêu. Có thể dùng telmisartan phối hợp với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazide như hydrochlorothiazide và sự phối hợp này cho thấy hydrochlorothiazide có tác dụng hạ áp hiệp đồng với telmisartan. Khi cần tăng liều phải lưu ý tác dụng hạ áp tối đa thường đạt được sau 4-8 tuần bắt đầu điều trị.
Phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch
Liều khuyến cáo là 80 mg một lần/ngày. Chưa biết được liệu các liều thấp hơn 80 mg telmisartan có hiệu quả trong việc phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch.
Khuyến cáo nên theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị với telmisartan để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch, và nếu cần có thể điều chỉnh liều để đạt được huyết áp thấp hơn.
Nhóm bệnh nhân đặc biệt
Bệnh nhân suy thận:
Kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc chạy thận nhân tạo. Thông thường liều khởi đầu khuyến cáo là 20mg/ngày/lần.
Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ và trung bình.
Bệnh nhân suy gan:
Tolura chống chỉ định ở những bệnh nhân suy gan nặng.
Không nên dùng quá 40 mg một lần/ngày ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình.
Người cao tuổi:
Không cần chỉnh liều.
Trẻ em và thiếu niên:
Chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của Tolura đối với việc sử dụng ở trẻ dưới 18 tuổi.
Cách dùng:
Tolura được uống mỗi ngày 1 lần với nước, có thể uống trước hoặc sau khi ăn.
Phải thận trọng trước khi sử dụng thuốc.
Telmisartan nên được giữ trong vỉ kín do đặc tính hút ẩm của viên. Trước khi uống mới lấy viên thuốc ra khỏi vỉ.
Chống chỉ định:
- Mẫn cảm với telmisartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.

Chống chỉ định dùng chung Tolura với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60mL/phút/1,73m^2).
Thận trọng
Thai kỳ:
Không nên bắt đầu điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời kỳ mang thai.
Bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế đã có dữ liệu an toàn thuốc được chứng minh sử dụng trong thai kỳ trừ khi việc tiếp tục sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được cho là thật sự cần thiết.
Khi bệnh nhân được chẩn đoán là mang thai, ngay lập tức dừng điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và nếu cần nên bắt đầu với một trị liệu thay thế.
Suy gan
Telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật. Sự thanh thải bị suy giảm ở những bệnh nhân bị bệnh lý tắc mật hay suy gan. Cần sử dụng Tolura thận trọng ở những bệnh nhân này.
Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận
Tăng nguy cơ hạ huyết áp mạnh và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch đến thận duy nhất còn chức năng được điều trị với những thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosterone.
Suy thận và ghép thận
Cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine huyết thanh khi dùng Tolura ở bệnh nhân bị suy chức năng thận. Không có kinh nghiệm sử dụng Tolura ở bệnh nhân mới ghép thận.
Mất thể tích nội mạch
Hạ huyết áp triệu chứng đặc biệt sau liều dùng đầu tiên có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri do điều trị lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Những tình trạng như vậy, đặc biệt trong giảm thể tích nội mạch và/hoặc giảm natri, cần được điều chỉnh trước khi sử dụng Tolura.
Phong bế kép hệ renin-angiotesin-aldosterone
Như là một hệ quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone, đã có báo cáo về việc thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp) ở những bệnh nhân nhạy cảm, đặc biệt khi dùng kết hợp với các thuốc có ảnh hưởng tới hệ này. Tolura có thể dùng cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác, tuy nhiên không khuyến cáo việc phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ phối hợp thêm một thuốc ức chế men chuyển hoặc với một thuốc ức chế renin trực tiếp aliskiren với một thuốc ức chế thụ thể angiotensin II) và do vậy nên giới hạn cho các trường hợp được xác định cụ thể cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.
Những bệnh lý khác có kích thích hệ thống renin-angiotensin-aldosterone
Ở bệnh nhân có chức năng thận và trương lực mạch phụ thuộc nhiều vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ: bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận bao gồm cả hẹp động mạch thận), việc điều trị các thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone sẽ gây hạ huyết áp cấp, tăng nitơ máu, thiểu niệu hoặc suy thận cấp (nhưng hiếm).
Tăng aldosteron nguyên phát
Nói chung những bệnh nhân tăng aldosteron nguyên phát sẽ không đáp ứng với các thuốc trị tăng huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do vậy không nên sử dụng tolura 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 tiểu đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc điều trị đái tháo đường
Ở những bệnh nhân này hạ đường huyết có thể xảy ra khi điều trị telmisartan. Vì vậy, ở những bệnh nhân đái tháo đường việc theo dõi đường huyết nên được theo dõi và chuẩn đoán thích hợp.
Tăng kali máu
Khi điều trị cùng với các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone có thể gây tăng kali máu, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận và/hoặc suy tim. Khuyến cáo theo dõi lượng kali huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ.
Dựa trên kinh nghiệm sử dụng thuốc ảnh hưởng trên hệ rennin-angiotensin-aldosterone, việc dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, muối thay thế chứa kali hoặc những thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali (heparin...), có thể làm tăng kali huyết thanh do đó cần chú ý khi dùng chung các thuốc này với Tolura.
Sorbitol
Sản phẩm này có chứa sorbitol. Do đó, không nên dùng thuốc này ở những bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp là bất dung nạp fructose.
Sự khác nhau về chủng tộc
Qua những nghiên cứu về các thuốc ức chế men chuyển angiotensin cho thấy các thuốc ức chế thụ thể angiotensin bao gồm cả telmisartan rõ ràng cho tác dụng hạ huyết áp kém ở những người da đen so với những người có da màu khác, có thể do tỉ lệ cao người da đen tăng huyết áp có tình trạng renin thấp hơn.
Những chú ý khác
Như mọi thuốc chống tăng huyết áp, sự giảm huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh tim hoặc tim mạch do thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.
Phụ nữ có thai
Không khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định ở phụ nữ mang thai giai đoạn giữa và cuối thai kỳ.
Các nghiên cứu tiền lâm sàng sử dụng telmisartan không chỉ ra các ảnh hưởng gây quái thai, nhưng cho thấy độc tính cho thai nhi.
Đã biết sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali huyết).
Bệnh nhân nữ có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh sử dụng trong thai kỳ trừ khi việc tiếp tục sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là thật sự cần thiết. Khi phụ nữ được chẩn đoán là mang thai, ngay lập tức dừng điều trị với các chất đối kháng thụ thể angiotensin II và nên bắt đầu với một trị liệu thay thế thích hợp.
Nếu có lỡ sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II từ ba tháng giữa của thai kỳ, khuyến cáo nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ nhỏ của những bà mẹ điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi huyết áp thấp một cách chặt chẽ.
Phụ nữ cho con bú
Chống chỉ định Telmisartan ở phụ nữ đang cho con bú vì hiện chưa rõ liệu thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết telmisartan vào sữa động vật mẹ.
Khả năng sinh sản
Chưa thực hiện các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên người.
Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không quan sát thấy ảnh hưởng nào của Tolura trên khả năng sinh sản ở cả nam giới và nữ giới.
Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc
Không nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên khi lái xe và vận hành máy móc nên lưu ý rằng tình trạng chóng mặt hoặc buồn ngủ có thể thỉnh thoảng xuất hiện khi đang sử dụng thuốc điều trị cao huyết áp.
Tương tác thuốc:
Digoxin:
Khi sử dụng đồng thời telmisartan với digoxin, quan sát thấy nồng độ digoxin đỉnh trong huyết tương tăng trung bình là 49% và nồng độ đáy digoxin trong huyết tương tăng 20%, nên xem xét việc theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương.
Cũng như các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosterone, telmisartan có thể lắm tăng kali máu. Nguy cơ cũng tăng cao khi sử dụng kết hợp với thuốc khác như muối thay thế chứa kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không có steroid (NSAIDs, bao gồm cả COX chọn lọc -2 chất ức chế), heparin, immunosuppressives (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim.
Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với:
Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc thuốc bổ sung kali:
Telmisartan làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu chứa kali. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali như: spirinolactone, eplerenone, triamtereneamiloride, thuốc bổ sung kali hoặc muối thay thế chứa kali có thể dẫn tới tăng kali huyết thanh. Nên theo dõi kali huyết thanh thường xuyên.
Lithium:
Sự gia tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính có thể hồi phục được đã được ghi nhận khi dùng chung lithium với các chất ức chế men chuyển angiotensin. Nếu cần thiết sử dụng kết hợp, nên theo dõi nồng độ lithium huyết thanh.
Thận trọng khi sử dụng đồng thời:
Thuốc kháng viêm không steroid:
NSAIDs (như là ASA ở liều cho tác dụng kháng viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các thuốc kháng viêm không steroid không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của đối kháng thụ thể angiotensin II.
Ở một số bệnh nhân chức năng thận suy giảm (bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận suy giảm), sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với các tác nhân ức chế cyclo-oxygenase có khả năng gây suy thận cấp. Những bệnh nhân dùng đồng thời cả thuốc kháng viêm không steroid và tolura nên được bù nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận từ khi bắt đầu điều trị kết hợp.
Trong một nghiên cứu dùng kết hợp telmisartan và ramipril dẫn tới tăng 2,5 lần AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Chưa biết được liên quan lâm sàng của quan sát này.
Thuốc lợi tiểu (thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai):
Khi điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemide (thuốc lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazide (thiazide) có thể dẫn đến mất nước nặng và nguy cơ hạ huyết áp.
Các thuốc được cân nhắc sử dụng đồng thời:
Thuốc hạ huyết áp khác:
Hiệu quả hạ huyết áp của telmisartan có thể tăng lên nếu sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.
Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy các thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosterone sử dụng chung với ACE-inhibitors, chẹn thụ thể angiotensin II, Aliskiren sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp).
Dựa vào đặc tính dược lý, các dược liệu sau có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của telmisartan: Baclofen, amifostine. Hạ huyết áp tư thế có thể nặng hơn nếu sử dụng thuốc cùng với rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ hoặc thuốc trầm cảm.
Corticosteroid:
Giảm tác dụng hạ huyết áp.
Tác dụng không mong muốn
Tóm tắt dữ liệu an toàn
Những tác dụng phụ nghiêm trọng: sốc phản vệ, phù mạch hiếm khi xảy ra (1/10,000 ≤ADR < 1/1,000), suy thận cấp.
Tần xuất tác dụng ngoại ý được báo cáo với telmisartan (41,4%) là tương đương với giả dược (43,9%) trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân tăng huyết áp. Tần xuất tác dụng ngoại ý không liên quan đến liều và không tương quan đến giới tính, tuổi hoặc chủng tộc của bệnh nhân. Dữ liệu an toàn của telmisartan trên những bệnh nhân được điều trị để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch là tương đương ở những bệnh nhân tăng huyết áp.
Các tác dụng ngoại ý liệt kê dưới đây được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân tăng huyết áp và từ các báo cáo hậu mãi. Liệt kê dưới đây cũng bao gồm các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng và các tác dụng ngoại ý dẫn đến ngừng thuốc được báo cáo trong ba nghiên cứu lâm sàng dài hạn kéo dài 6 năm trên 21642 bệnh nhân điều trị với telmisartan để phòng ngừa bệnh lý và tử vong do tim mạch.
Các tác dụng phụ được liệt kê dưới bảng sau:
Rất thường gặp (≥ 1/10)
Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)
Không thường gặp (≥ 1/1,000 đến < 1/100)
Hiếm (≥ 1/10,000 đến < 1/1,000)
Rất hiếm (< 1/10,000)

Các cơ quan bị rối loạn	Thường gặp	Không thường gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Bệnh truyền nhiễm và nhiễm ký sinh trùng.		Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên bao gồm viêm họng và viêm xoang.	Nhiễm trùng kể cả gây tử vong.	
Máu và rối loạn hệ bạch huyết		Thiếu máu	Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng kali huyết	Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường).	
Rối loạn tâm thần		Lo lắng, mất ngủ	Trầm cảm	
Rối loạn hệ thần kinh		Ngất	Tình trạng mơ màng	
Rối loạn thị giác			Rối loạn thị lực	
Rối loạn tai và tiền đình		Chóng mặt		
Rối loạn tim		Nhịp tim chậm	Nhịp tim nhanh	
Rối loạn mạch máu		Huyết áp thấp, hạ huyết áp tư thế đứng		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất.		Khó thở, ho	Bệnh phổi kẽ	
Rối loạn tiêu hóa		Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, nôn mửa.	Khô miệng, khó chịu dạ dày, nôn.	
Rối loạn gan mật			Bất thường chức năng gan/rối loạn gan	
Da và các mô dưới da		Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban.	Phù mạch (có gây tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay, phát ban do thuốc, phát ban gây độc trên da.	
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết		Đau lưng (ví dụ như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ.	Đau khớp, đau vùng xa, đau gân (các triệu chứng giống viêm gân).	
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận kể cả suy thận cấp.		
Hệ sinh dục và các rối loạn về vú		Đau ngực, suy nhược (ốm).	Những triệu chứng giả cúm.	
Xét nghiệm		Tăng creatinine máu	Giảm hemoglobin, tăng acid uric máu, tăng men gan, tăng creatine phosphokinase máu	

Sử dụng quá liều và điều trị:
Thông tin về quá liều ở người còn hạn chế.
Triệu chứng: Biểu hiện nổi bật nhất của quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, chậm nhịp tim, chóng mặt, tăng creatinin huyết thanh, và suy thận cấp.
Điều trị: Telmisartan không thể loại bỏ bằng thẩm phân máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Điều trị phụ thuộc vào thời gian uống thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Các biện pháp được đề nghị là gây nôn và/ hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể hữu ích trong điều trị quá liều. Thường xuyên theo dõi chất điện giải và creatine trong huyết thanh. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa và truyền dịch nước muối sinh lý nhanh chóng.
Lưu ý và khuyến cáo:
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.