

835/119/ 311

OK, Héo 06.

Tên sản phẩm: ZHEKOF-HCT

ZHEKOF-HCT
Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazid 12,5 mg

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

HỘP 6 VI x 10 VIÊN-NÉN

ZHEKOF-HCT

Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazid 12,5 mg

DAVI PHARM

WHO
GMP

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazid 12,5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

BẢO QUẢN:
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:
Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :

Ngày SX :

Hạn dùng :

SĐK :

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÙ
Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

R_x PRESCRIPTION DRUG

BOX OF 6 BLISTERS x 10 TABLETS

ZHEKOF-HCT

Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazide 12.5 mg

DAVI PHARM

WHO
GMP

ZHEKOF-HCT
Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazide 12.5 mg

CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

COMPOSITION: Each tablet contains:
Telmisartan 40 mg
Hydrochlorothiazide 12.5 mg
Excipients q.s 1 tablet

INDICATIONS / DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:
Refer to the package insert for use instructions

STORAGE: In dry place,
protected from light, below 30°C

SPECIFICATION:
In-house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Manufactured by:
DAVI PHARM CO., LTD
Lot M7A, D17 St., Mỹ Phước 1 Ind. Park, Thới Hòa
Ward, Ben Cat Town, Binh Duong Province, Vietnam

Tỉ lệ in bằng 95% kích thước thực tế

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 19/9/17

2



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: **ZHEKOF-HCT**
Vi nhòm - nhòm x 10 viên

ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ				
ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	ZHEKOF-HCT Telmisartan 40 mg Hydrochlorothiazid 12,5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM

Số lô SX: HD:

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

12



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Viên nén

ZHEKOF-HCT

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Telmisartan 40 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Mannitol, cellulose vi tinh thể M101, natri lauryl sulfat, natri hydroxyd, croscarmellose natri, magnesi stearat.

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén tròn, màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang

3. **Quy cách đóng gói:** Hộp 6 vi (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

ZHEKOF-HCT chứa hai thành phần hoạt chất chính là Telmisartan và hydrochlorothiazid tác dụng hiệp đồng làm hạ huyết áp:

- Telmisartan là một thuốc thuộc nhóm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, có tác dụng giãn mạch, làm giảm huyết áp.

- Hydrochlorothiazid là một thuốc thuộc nhóm thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, có tác dụng làm tăng lượng nước tiểu của bạn, từ đó giúp làm giảm huyết áp.

Thuốc được dùng theo chỉ định của bác sỹ để điều trị tăng huyết áp (tăng huyết áp nguyên phát) ở người lớn khi không thể kiểm soát được huyết áp chỉ bằng telmisartan.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Liều khuyến cáo là 1 viên/ ngày.

Không uống quá liều thông thường 1 viên/ ngày nếu chức năng gan của bạn không tốt.

Cách dùng:

Nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Bạn có thể uống thuốc cùng với thức ăn hoặc không.

Uống thuốc cùng với nước hoặc các thức uống không chứa cồn. Uống thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngừng.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn thuộc các nhóm đối tượng sau:

- Quá mẫn với telmisartan, hydrochlorothiazid, các thuốc có nguồn gốc sulfonamid khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ mang thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ (tốt hơn nên tránh dùng thuốc cả trong 3 tháng đầu thai kỳ).

- Có vấn đề về gan nặng như ứ mật hoặc tắc nghẽn đường mật (các vấn đề về tiết mật từ gan và túi mật) hoặc bất kỳ bệnh gan nặng nào khác.
- Có bệnh thận nặng.
- Bác sĩ xác định được rằng bạn có nồng độ kali trong máu thấp hoặc calci máu cao và không cải thiện khi điều trị.
- Bạn bị đái tháo đường hoặc suy thận và đang được điều trị với một thuốc hạ huyết áp có chứa aliskiren.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Nếu bạn không chắc chắn về tình trạng của mình, hãy tham khảo ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, ZHEKOF-HCT có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn.

Một số tác dụng không mong muốn có thể nghiêm trọng và bạn cần được hỗ trợ y tế ngay:

Thông báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp phải các triệu chứng sau:

Nhiễm trùng huyết, một nhiễm trùng nặng kèm đáp ứng viêm toàn thân, sưng phù da và niêm mạc nhanh chóng (phù mạch). Những tác dụng này hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 1.000 người dùng thuốc) nhưng rất nghiêm trọng và bệnh nhân nên ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sĩ. Nếu những tác dụng này không được điều trị có thể dẫn đến tử vong. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết tăng lên khi chỉ dùng telmisartan, tuy nhiên không thể loại trừ khả năng gặp phải tác dụng này khi dùng viên kết hợp.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Telmisartan/ hydrochlorothiazid:

Thường gặp (tác dụng đến 1 trong 10 người dùng thuốc)

Choáng váng.

Ít gặp (tác dụng đến 1 trong 100 người dùng thuốc)

Hạ kali huyết, lo lắng, ngất, cảm giác ngứa râm ran, tê tay chân (dị cảm), chóng mặt, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, hạ huyết áp, hạ huyết áp đột ngột khi đứng lên, khó thở, tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi, đau lưng, co thắt cơ, đau cơ, rối loạn chức năng cương dương, đau ngực, tăng acid uric huyết.

Hiếm gặp (tác dụng đến 1 trong 1.000 người dùng thuốc)

Viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang, khởi phát hoặc làm nặng thêm lupus ban đỏ hệ thống, tăng uric huyết, hạ natri niệu, trầm cảm, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ, nhìn mờ, rối loạn thị giác, suy hô hấp (kể cả viêm phổi và phù phổi), đau bụng, táo bón, khó tiêu, nôn, viêm dạ dày, bất thường chức năng gan/ rối loạn tại gan, sưng phù da và niêm mạc nhanh chóng (phù mạch, có thể gây tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng tiết mồ hôi, mề đay, đau cơ, chuột rút, đau chân, bệnh giống cúm, đau, tăng creatinin huyết, tăng creatin phosphokinase huyết, tăng enzym gan.

Tác dụng không mong muốn khác liên quan đến từng thành phần:

Telmisartan:

Ít gặp (tác dụng đến 1 trong 100 người dùng thuốc)

Nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiểu, bao gồm viêm bàng quang, thiếu máu, tăng kali huyết, nhịp tim chậm, ho, suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp), mệt mỏi.

Hiếm gặp (tác dụng đến 1 trong 1.000 người dùng thuốc)

Nhiễm trùng huyết có thể gây tử vong, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu, phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, hạ glucose huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường), buồn ngủ, bụng khó chịu, eczema, phát ban do thuốc, ban da nhiễm độc, viêm khớp, đau gân, tăng hemoglobin.

Rất hiếm gặp (tác dụng đến 1 trong 10.000 người dùng thuốc):

Viêm phổi kẽ.

Hydrochlorothiazid

Chưa rõ tần suất:

Viêm tuyến nước bọt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, suy tủy xương, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, phản ứng phản vệ, quá mẫn. Không kiểm soát đầy đủ tình trạng đái tháo đường, chán ăn, giảm cảm giác thèm ăn, mất cân bằng điện giải, tăng cholesterol huyết, tăng glucose huyết, giảm thể tích tuần hoàn, bồn chồn.

Chóng mặt.

Chứng thấy sắc vàng, cận thị cấp, glaucom góc đóng cấp, viêm mạch hoại tử, viêm tụy, bụng khó chịu, vàng da tại gan, vàng da ứ mật, hội chứng giống lupus, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch ở da, hoại tử biểu bì nhiễm độc, yếu, viêm thận kẽ, rối loạn chức năng thận, glucose niệu.

Sốt.

Tăng triglycerid huyết.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

- Lithi (điều trị trầm cảm).
- Thuốc có thể gây hạ kali trong máu như các thuốc lợi tiểu khác, thuốc nhuận tràng (như dầu thầu dầu), corticosteroid (như prednison), ACTH (một hormon), amphotericin (thuốc kháng nấm), carbenoxolon (điều trị loét miệng), penicillin G natri (kháng sinh), acid salicylic và dẫn xuất.
- Các chế phẩm bổ sung kali, chế phẩm thay thế muối chứa kali, hoặc các thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nồng độ kali máu.
- Thuốc điều trị bệnh tim (digoxin) hoặc các thuốc dùng để kiểm soát nhịp tim (như quinidin, disopyramid).
- Thuốc điều trị các rối loạn về tâm thần (như thioridazin, clopromazin, levopromazin).
- Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, steroid, thuốc giảm đau, thuốc điều trị ung thư, gút hoặc viêm khớp và các chế phẩm bổ sung vitamin D.
- Nếu bạn đang uống một thuốc ức chế ACE hoặc aliskiren.
- Digoxin.

ZHEKOF-HCT có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc điều trị tăng huyết áp khác hoặc các thuốc có thể gây hạ huyết áp (như baclofen, amifostin). Ngoài ra, tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên bởi rượu, barbiturat, thuốc giảm đau gây nghiện hoặc các thuốc chống trầm cảm. Bạn có thể cảm thấy choáng váng khi đứng dậy. Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu bạn cần điều chỉnh liều các thuốc khác khi đang uống ZHEKOF-HCT.

Tác dụng của ZHEKOF-HCT có thể giảm xuống khi bạn uống các NSAID (thuốc kháng viêm không steroid, như aspirin hoặc ibuprofen).

- Diazoxid.
- Amin tăng huyết áp (như norepinephrin).
- Thuốc giãn cơ (như tubocurarin).
- Nhựa cholestyramin hoặc colestipol.
- Thuốc chống đông máu (như heparin).
- Thuốc gây mê.
- Các thuốc độc tế bào, thuốc điều trị ung thư như cyclophosphamid, methotrexat.

- Amantadin (điều trị parkinson hoặc nhiễm trùng nặng do virus).
- Cyclosporin (thuốc chống thải ghép sau ghép cơ quan).
- Thuốc kéo dài khoảng QT như astemizol, terfenadin, halofantrin, pimizid và sotalol.
- Thuốc kháng cholinergic như atropin, biperiden.
- Một số thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp như baclofen (thuốc làm giảm co cứng), amifostin (thuốc điều trị ung thư).

Sử dụng ZHEKOF-HCT với thức ăn

Có thể sử dụng thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Rất thận trọng nếu bạn uống rượu trong khi đang dùng thuốc này. Dùng chung với rượu có thể làm bạn choáng váng, chóng mặt.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống thuốc ngay khi bạn nhớ lại và uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Nếu bạn quên uống thuốc trong 1 ngày, uống liều tiếp theo như bình thường vào ngày hôm sau, không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Ngừng thuốc có thể làm huyết áp của bạn tăng lên. Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sĩ. Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

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

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

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

- Nếu bạn bị hạ huyết áp, có thể xảy ra khi bạn bị mất nước quá mức hoặc giảm muối do liệu pháp lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy, nôn hoặc thẩm tách máu.
- Bạn bị bệnh thận hoặc vừa được ghép thận.
- Bạn bị hẹp động mạch thận (hẹp mạch máu đến một hoặc cả hai thận).
- Bạn có vấn đề về tim, gan.
- Bạn bị đái tháo đường.
- Bạn bị bệnh gút hoặc được bác sĩ bảo rằng bạn có nguy cơ bị gút cao.
- Bạn từng được bác sĩ bảo rằng bạn bị cường aldosterol tiên phát.
- Bạn đang bị hoặc có tiền sử bị lupus ban đỏ hệ thống.
- Bạn từng bị dị ứng hoặc hen phế quản.
- Bạn bị rối loạn lipid máu.
- Bạn từng được bác sĩ bảo rằng bạn bị hẹp van động mạch chủ, hẹp van hai lá hoặc cơ tim phì đại tắc nghẽn.
- Bạn từng bị đột quỵ.

- Bạn từng phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm.
- Bạn bị bí tiểu.
- Hydrochlorothiazid có thể gây ra các phản ứng bất thường, gây giảm thị lực hoặc đau mắt. Đây có thể là những triệu chứng của sự gia tăng áp lực trong mắt và có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần uống ZHEKOF-HCT, có thể dẫn đến suy giảm thị lực vĩnh viễn nếu không được điều trị.

Thông báo cho bác sĩ trước khi uống thuốc:

- Nếu bạn đang uống digoxin.
- Nếu bạn đang uống các thuốc dưới đây để điều trị tăng huyết áp:
 - + Một thuốc ức chế ACE (như enalapril, lisinopril, ramipril), đặc biệt khi bạn bị bệnh thận do đái tháo đường.
 - + Aliskiren.

Bác sĩ có thể kiểm tra chức năng thận, huyết áp và các chất điện giải (như potassium) trong máu của bạn sau mỗi khoảng thời gian nhất định.

Điều trị với hydrochlorothiazid có thể gây mất cân bằng điện giải trong cơ thể bạn. Triệu chứng điển hình của mất cân bằng nước hoặc điện giải bao gồm khô miệng, yếu ớt, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, buồn nôn, nôn, mờ mắt và nhịp tim nhanh bất thường (trên 100 nhịp/phút). Thông báo cho bác sĩ nếu bạn gặp phải các triệu chứng trên.

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn bị tăng nhạy cảm với ánh sáng mặt trời với các triệu chứng bỏng nắng (như đỏ, ngứa, sưng, phỏng rộp) xảy ra nhanh hơn bình thường.

Trong trường hợp bạn chuẩn bị làm phẫu thuật hoặc gây mê, hãy thông báo cho bác sĩ bạn đang dùng ZHEKOF-HCT.

ZHEKOF-HCT có thể ít hiệu quả hơn khi điều trị cho bệnh nhân da đen.

Dùng thuốc cho trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Phụ nữ mang thai

Thông báo với bác sĩ nếu bạn đang mang thai, nghi ngờ, hoặc có ý định mang thai. Bác sĩ có thể bảo bạn ngừng uống ZHEKOF-HCT trước khi mang thai hoặc ngay khi phát hiện bạn mang thai và chuyển sang dùng thuốc khác cho bạn. Không khuyến cáo dùng ZHEKOF-HCT trong thời kỳ mang thai, và không được dùng thuốc sau 3 tháng đầu thai kỳ vì thuốc có thể gây ra các tác hại nghiêm trọng cho con bạn. Tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang cho con bú hoặc chuẩn bị cho con bú. Không khuyến cáo dùng thuốc ở bà mẹ đang cho con bú. Bác sĩ có thể chuyển sang dùng thuốc khác cho bạn nếu bạn muốn cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Một số bệnh nhân bị choáng váng hoặc mệt mỏi khi dùng thuốc. Do đó, bạn không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc, cho đến khi xác định chắc chắn mình có bị ảnh hưởng hay không.

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ.

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định. Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

ZHEKOF-HCT là viên kết hợp liều cố định của Telmisartan và hydrochlorothiazid.

Mã ATC: C09DA07

Nhóm dược lý: Phối hợp chất đối kháng thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu.

ZHEKOF-HCT là dạng phối hợp liều cố định của một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, telmisartan và một thuốc lợi tiểu thiazid, hydrochlorothiazid. Hai thành phần này có tác dụng hiệp đồng điều trị tăng huyết áp, làm giảm huyết áp hiệu quả hơn so với chỉ dùng một trong hai thành phần.

Telmisartan:

Mã ATC: C09CA07

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể angiotensin II.

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 AT_1) 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 (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 ngăn cản có chọn lọc sự gắn của angiotensin II vào thụ thể AT_1 ở cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, gây giãn mạch và giảm tác dụng của aldosteron.

Thụ thể AT_2 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 AT_1 , gấp 3000 lần so với thụ thể AT_2 .

Không giống như các thuốc ức chế enzym chuyển - nhóm thuốc được dùng rộng rãi để điều trị tăng huyết áp, các chất đối kháng thụ thể angiotensin II không ức chế giải phóng 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 enzym chuyển. Vì vậy các chất đối kháng thụ thể angiotensin II được dùng cho những người phải ngừng sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển vì ho dai dẳng.

Ở người, liều 80 mg telmisartan ức chế hầu như hoàn toàn tăng huyết áp do angiotensin II. Tác dụng ức chế (hạ huyết áp) được duy trì trong 24 giờ và vẫn còn đo được 48 giờ sau khi uống.

Hydrochlorothiazid:

Mã ATC: C03AA03

Nhóm dược lý: Lợi tiểu thiazid.

Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết natri, clorid và kéo theo nước do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là kali và magnesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường yếu so với tác dụng bài tiết ion clorid và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể cũng làm giảm tốc độ lọc cầu thận. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng.

Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ ion natri. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 - 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

Sự kết hợp giữa chất đối kháng thụ thể angiotensin II và hydrochlorothiazid giảm tác dụng không mong muốn hạ kali huyết của hydrochlorothiazid và làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dùng đồng thời hydrochlorothiazid và telmisartan không ảnh hưởng đến dược động học của những hoạt chất này ở người khỏe mạnh.

Hấp thu:

Telmisartan

Sau khi uống, telmisartan đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 0,5 - 1 giờ uống thuốc. 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 cùng với giảm AUC khoảng 6% với liều 40 mg và khoảng 19% với liều 160 mg. Sau 3 giờ uống thuốc, nồng độ telmisartan huyết tương khi uống lúc đói tương tự như khi uống lúc no. Sự giảm nhẹ AUC được cho là không gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Dược động học đường uống của telmisartan không tuyến tính trong khoảng liều 20 - 169 mg với sự tăng nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn so với sự tăng liều. Telmisartan không gây tích lũy đáng kể trong huyết tương sau khi dùng liều lặp lại.

Hydrochlorothiazid

Sau khi uống viên kết hợp, hydrochlorothiazid đạt nồng độ đỉnh sau khoảng 1 - 3 giờ uống thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối của hydrochlorothiazid khoảng 60%.

Phân bố:

Hơn 99% telmisartan gắn vào protein huyết tương, chủ yếu vào albumin và α_1 -acid glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến của telmisartan khoảng 500 lít.

Hydrochlorothiazid gắn huyết tương khoảng 68% và thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,83 - 1,14 L/ kg. Hydrochlorothiazid có thể đi qua nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi, bài tiết vào sữa nhưng không thể đi qua hàng rào máu não. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu.

Chuyển hóa:

Telmisartan được chuyển hóa bằng cách liên hợp để tạo thành acylglucuronid không hoạt tính. Dạng glucuronid là chất chuyển hóa duy nhất đã được xác định ở người. Sau khi uống telmisartan đánh dấu đồng vị phóng xạ ^{14}C liều duy nhất, dạng glucuronid chiếm khoảng 11% lượng phóng xạ đo được trong huyết tương.

Hydrochlorothiazid không bị chuyển hóa ở người.

Thải trừ:

Sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống telmisartan đánh dấu đồng vị phóng xạ ^{14}C , hầu hết liều dùng (hơn 97%) được thải trừ dưới dạng không đổi theo đường mật vào phân, chỉ lượng rất ít (dưới 1%) thải qua nước tiểu. Tổng thanh thải của telmisartan trong huyết tương sau khi uống là $> 1500 \text{ mL/phút}$. Thời gian bán thải của telmisartan là > 20 giờ.

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

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Không có sự khác biệt về dược động học ở người cao tuổi và người dưới 65 tuổi.

Giới tính: 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.

Suy thận: Sự thải trừ của thận không góp phần vào thanh thải telmisartan. Dựa trên một số kinh nghiệm dùng thuốc ở những bệnh nhân dùng suy thận nhẹ đến trung bình (Cl_{Cr} 30 - 60 mL/ phút, trung bình khoảng 50 mL/ phút), không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Telmisartan không bị loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, tỷ lệ thải trừ hydrochlorothiazid giảm. Trong một nghiên cứu điển hình ở bệnh nhân có Cl_{Cr} 90 mL/ phút, thời gian bán thải của hydrochlorothiazid tăng. Ở bệnh nhân không có thận chức năng, thời gian bán thải của hydrochlorothiazid là khoảng 34 giờ.

Suy gan: Nghiên cứu dược động học của telmisartan 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.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát.

Dạng bào chế kết hợp liều cố định 40 mg telmisartan/ 12,5 mg hydrochlorothiazid được chỉ định cho người lớn khi không thể kiểm soát huyết áp đầy đủ chỉ bằng telmisartan.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Chỉ nên dùng viên kết hợp liều cố định ở bệnh nhân không thể kiểm soát huyết áp đầy đủ chỉ bằng telmisartan. Khuyến cáo chỉnh liều theo từng thành phần riêng lẻ (telmisartan và hydrochlorothiazid) tùy thuộc đáp ứng của bệnh nhân trước khi chuyển sang phối hợp liều cố định. Khi thích hợp trên lâm sàng, có thể cân nhắc chuyển từ liệu pháp đơn trị sang dùng viên kết hợp liều cố định.

Liều thông thường: 1 viên x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân không thể kiểm soát huyết áp đầy đủ chỉ bằng telmisartan liều 40 mg.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận: Khuyến cáo theo dõi chức năng thận định kỳ.

Suy gan: Không dùng vượt quá liều 1 viên x 1 lần/ ngày cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Không chỉ định dùng viên kết hợp cho bệnh nhân suy gan nặng. Thận trọng khi sử dụng thiazid cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em: An toàn và hiệu quả của viên kết hợp ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Chưa có dữ liệu về việc dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống 1 lần/ ngày cùng với nước, có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm telmisartan hoặc hydrochlorothiazid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân quá mẫn với các dẫn xuất sulphonamid khác (vì hydrochlorothiazid là một dẫn xuất sulphonamid).

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

Ứ mật hoặc tắc nghẽn đường mật.

Suy gan nặng.

Suy thận nặng ($Cl_{Cr} < 30$ mL/ phút).

Hạ kali huyết, tăng calci huyết kéo dài.

Chống chỉ định dùng đồng thời viên kết hợp với các chế phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60$ mL/ phút/ $1,73$ m²).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Phụ nữ mang thai

Không nên khởi đầu sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là thật sự cần thiết, bệnh nhân có ý định mang thai nên được chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi phát hiện mang thai, ngừng điều trị bằng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay và khởi đầu liệu pháp điều trị thay thế nếu thích hợp.

Suy gan

Không nên dùng viên kết hợp cho bệnh nhân ứ mật, tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng do telmisartan chủ yếu được thải trừ qua mật. Độ thanh thải qua gan của telmisartan có thể giảm ở những bệnh nhân này.

Ngoài ra, cần thận trọng khi sử dụng viên kết hợp ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ về cân bằng nước và điện giải có thể gây hôn mê gan. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng viên kết hợp trên bệnh nhân suy gan.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Có sự gia tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy giảm chức năng thận nặng ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên, hoặc hẹp động mạch thận một bên còn chức năng độc nhất khi điều trị với các thuốc ảnh hưởng lên hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận

Không nên dùng viên kết hợp cho bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{Cr} < 30$ ml/ phút). Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng telmisartan/ hydrochlorothiazid ở bệnh nhân mới ghép thận gần đây. Kinh nghiệm về việc sử dụng telmisartan/ hydrochlorothiazid ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình còn hạn chế, do đó, khuyến cáo theo dõi định kỳ kali, creatinin và acid uric huyết thanh. Hạ urê huyết do thiazid có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận.

Giảm thể tích tuần hoàn

Hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là sau khi dùng liều đầu tiên, có thể xảy ra ở bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn và/ hoặc natri do sử dụng thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Tình trạng mất nước và điện giải nên được điều trị trước khi bắt đầu sử dụng viên kết hợp.

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

Đã có bằng chứng về việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo phong bế kép RAAS thông qua phối hợp thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Chỉ sử dụng liệu pháp phong bế kép khi thật sự cần thiết và được thực hiện bởi cán bộ y tế chuyên khoa, đồng thời theo dõi chức năng thận, điện giải và huyết áp của bệnh nhân chặt chẽ.

Các thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

Các tình trạng kích thích hệ renin-angiotensin-aldosteron khác

Ở bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt tính của RAAS (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng hoặc có sẵn bệnh thận, kể cả hẹp động mạch thận, bệnh nhân hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá), điều trị với các thuốc ảnh hưởng đến hệ này có thể gây hạ huyết áp cấp, tăng urê huyết, thiếu niệu hoặc hiếm khi suy thận cấp.

Cường aldosteron tiên phát

Những bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin-angiotensin nên viên kết hợp cũng không có tác dụng trên những bệnh nhân này.

Tác dụng trên chuyển hóa và nội tiết:

Dùng thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose, hạ đường huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị với insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường và telmisartan. Do đó, nên cân nhắc theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân này, có thể cần chỉnh liều insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường khi được chỉ định. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể bộc phát khi điều trị với thiazid.

Dùng thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng cholesterol và triglycerid huyết thanh. Tuy nhiên, với liều 12,5 mg chứa trong viên kết hợp, có rất ít hoặc không có tác dụng nào được

báo cáo. Điều trị với lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết, làm nặng thêm tình trạng tăng acid uric huyết và thúc đẩy bệnh gút ở những bệnh nhân nhạy cảm.

Rối loạn điện giải:

Như ở bệnh nhân điều trị với lợi tiểu khác, nên tiến hành kiểm tra định kỳ điện giải huyết thanh sau mỗi khoảng thời gian thích hợp.

Thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid có thể gây mất cân bằng nước và điện giải (hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kiềm giảm clor huyết). Các dấu hiệu cảnh báo mất thăng bằng nước và điện giải bao gồm khô miệng, khát, mệt mỏi, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như nôn hoặc buồn nôn.

Hạ kali huyết: Mặc dù hạ kali huyết có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc lợi tiểu thiazid, nhưng tác dụng này có thể giảm bớt khi điều trị đồng thời với telmisartan. Nguy cơ hạ kali huyết cao hơn ở bệnh nhân xơ gan, tiểu nhiều, không bổ sung đủ chất điện giải đường uống hoặc đang dùng đồng thời corticosteroid hoặc hormone vỏ thượng thận (ACTH).

Tăng kali huyết: Ngược lại, do tác dụng đối kháng thụ thể angiotensin II (AT₁) của telmisartan, tăng kali huyết có thể xảy ra. Mặc dù tăng kali huyết có ý nghĩa lâm sàng chưa được ghi nhận khi sử dụng viên kết hợp, các yếu tố nguy cơ gây tăng kali huyết bao gồm suy thận và/hoặc suy tim, và đái tháo đường. Các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các muối thay thế có chứa kali nên thận trọng khi được sử dụng cùng với viên kết hợp.

Hạ natri huyết và nhiễm kiềm hạ clor huyết:

Chưa có bằng chứng cho thấy viên kết hợp có thể làm giảm hoặc ngăn chặn tác dụng hạ natri huyết do các thuốc lợi tiểu gây ra. Hạ clor huyết hầu hết là nhẹ và thường không cần điều trị.

Tăng calci huyết

Thiazid có thể làm giảm thải trừ calci qua nước tiểu và làm tăng nhẹ và liên tục calci huyết khi không có các rối loạn chuyển hóa calci đã biết. Tăng calci huyết có thể là dấu hiệu của bệnh cường tuyến cận giáp tiềm ẩn. Do đó, nên ngưng thiazid trước khi tiến hành các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Hạ magnesi huyết: Thiazid cũng làm tăng thải magnesi qua nước tiểu gây hạ magnesi huyết.

Khác biệt do chủng tộc

Như các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, telmisartan có thể có ít hiệu quả hạ huyết áp hơn khi điều trị cho bệnh nhân da đen so với các nhóm bệnh nhân khác, có thể là do tỷ lệ renin thấp ở những bệnh nhân tăng huyết áp thuộc chủng tộc này.

Khác

Cũng như các thuốc hạ huyết áp khác, nguy cơ hạ huyết áp mạnh, đột ngột ở người bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não thiếu máu cục bộ có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Chung

Phản ứng mẫn cảm với hydrochlorothiazid có thể xảy ra ở cả bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen suyễn nhưng chủ yếu là trên bệnh nhân có tiền sử. Đã có báo cáo lợi tiểu thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, làm nặng thêm hoặc khởi phát lupus ban đỏ hệ thống.

Đã có báo cáo phản ứng nhạy cảm ánh sáng khi sử dụng lợi tiểu thiazid. Khuyến cáo ngưng điều trị nếu thấy có biểu hiện của phản ứng nhạy cảm ánh sáng xảy ra. Trong trường hợp cần thiết phải kê đơn điều trị lại, khuyến cáo bệnh nhân bảo vệ vùng da tiếp xúc ánh sáng mặt trời hoặc bức xạ UVA nhân tạo.

Cận thị cấp và glaucom góc đóng

Hydrochlorothiazid, sulfonamid có thể gây phản ứng cơ địa, dẫn đến cận thị cấp thoáng qua và glaucom góc đóng cấp. Triệu chứng bao gồm khởi phát cơn cấp gây nhìn mờ hoặc đau mắt, thường xảy ra trong vòng vài giờ đầu đến vài tuần đầu dùng thuốc. Glaucom góc đóng cấp không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Trước hết là ngưng dùng hydrochlorothiazid càng nhanh càng tốt. Điều trị bằng thuốc hoặc phẫu thuật có thể cần cân nhắc nếu áp lực nội nhãn không thể kiểm soát. Các yếu tố nguy cơ gây glaucom góc đóng cấp có thể bao gồm tiền sử dị ứng với sulfamid hoặc penicillin.

Cảnh báo và thận trọng khác

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng tiến triển hoặc bệnh dạ dày - ruột khác (tăng nguy cơ chảy máu dạ dày - ruột).

Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử phù mạch có hoặc không liên quan đến thuốc ức chế enzym chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin II.

Telmisartan có thể gây rối loạn chuyển hóa porphyrin nên chỉ dùng khi không có các thuốc khác an toàn hơn để thay thế và thận trọng ở bệnh nhân nặng.

Tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid tăng lên ở người bệnh sau cắt bỏ thần kinh giao cảm.

Những bệnh nhân dễ bị dị ứng nên thận trọng với chế phẩm chứa hydrochlorothiazid có chứa sulfid vì có thể gây phản ứng kiểu dị ứng như là quá mẫn nguy hiểm.

Đề xa tầm tay trẻ em

Phụ nữ mang thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai

Không nên dùng ZHEKOF-HCT trong 3 tháng đầu thai kỳ, và chống chỉ định thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng viên kết hợp cho phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản.

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận. Tuy nhiên, một sự gia tăng nhỏ nguy cơ không thể được loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có kiểm soát về nguy cơ của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nhưng có thể có những nguy cơ tương tự đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II là thật sự cần thiết, bệnh nhân có dự định mang thai nên được chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi phát hiện mang thai, nên ngừng điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay và khởi đầu liệu pháp điều trị thay thế nếu cần thiết.

Sử dụng các thuốc đối kháng angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây độc tính ở người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu bị phơi nhiễm các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II sau 3 tháng đầu thai kỳ, khuyến cáo nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin trong thai kỳ cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu hạ huyết áp.

Kinh nghiệm về việc sử dụng hydrochlorothiazid trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu thai kỳ còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật chưa đầy đủ. Hydrochlorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, sử dụng hydrochlorothiazid trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây giảm tưới máu đến phôi - thai và có thể gây ra các tác động trên thai nhi và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu. Không nên dùng hydrochlorothiazid để điều trị phù do mang thai, tăng huyết áp do mang thai hoặc tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và hạ huyết áp thai nhi, không có tác dụng có lợi trong quá trình điều trị. Không nên dùng hydrochlorothiazid để điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở phụ nữ mang thai ngoại trừ một số trường hợp hiếm gặp không thể sử dụng các liệu

pháp điều trị khác.

Vì vậy, không nên cho bệnh nhân dùng ZHEKOF-HCT trong 3 tháng đầu thai kỳ, chống chỉ định dùng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Kiểm soát thích hợp tình trạng tăng huyết áp của bà mẹ trong suốt thời gian mang thai là việc làm quan trọng để tối ưu hiệu quả cho cả mẹ và thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin về việc sử dụng telmisartan cho phụ nữ đang cho con bú.

Hydroclorothiazid tiết một lượng nhỏ vào sữa. Thiazid liều cao có thể gây tiểu nhiều, có thể ức chế sự tiết sữa. Không nên dùng hydroclorothiazid trong thời kỳ cho con bú. Nếu cần thiết sử dụng hydroclorothiazid, nên duy trì ở mức liều càng thấp càng tốt.

Không khuyến cáo dùng viên kết hợp cho phụ nữ đang cho con bú, tốt hơn nên sử dụng các biện pháp điều trị thay thế đã được chứng minh là an toàn, đặc biệt ở bà mẹ có con là trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không thấy có tác dụng của telmisartan và hydroclorothiazid lên khả năng sinh sản của cả nam và nữ giới được báo cáo.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Chóng mặt và buồn ngủ đôi khi xảy ra khi điều trị với các thuốc chống tăng huyết áp như ZHEKOF-HCT.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Lithi

Đã có báo cáo tăng nồng độ và độc tính của lithi (có hồi phục) khi dùng đồng thời lithi với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (bao gồm telmisartan/ hydroclorothiazid). Không khuyến cáo dùng đồng thời lithi và viên kết hợp. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong máu trong suốt quá trình sử dụng.

Các chế phẩm liên quan tác dụng mất kali và hạ kali huyết (như các thuốc lợi tiểu thải kali khác, nhuận tràng, corticosteroid, ACTH, amphotericin, cerbenoxolon, penicillin G natri, acid salicylic và dẫn xuất)

Nếu dùng đồng thời các thuốc này cùng với telmisartan/ hydroclorothiazid, khuyến cáo theo dõi nồng độ kali huyết tương. Những thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ kali huyết thanh của hydroclorothiazid.

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

Nếu dùng đồng thời các thuốc này cùng với telmisartan/ hydroclorothiazid, khuyến cáo theo dõi nồng độ kali huyết tương. Dựa trên những kinh nghiệm sử dụng các thuốc làm giảm hoạt tính hệ renin-angiotensin khác, dùng đồng thời các thuốc trên có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh nên không được khuyến cáo sử dụng.

Các thuốc bị ảnh hưởng bởi các rối loạn kali huyết

Khuyến cáo theo dõi định kỳ kali huyết thanh và điện tâm đồ khi dùng viên kết hợp đồng thời với các thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali huyết thanh (như digitalis glycosid, thuốc chống loạn nhịp) và các thuốc có nguy cơ gây xoắn đỉnh (kể cả một số thuốc chống loạn nhịp), hạ kali huyết là một yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh.

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia như quinidin, hydroquinidin, disopyramid.
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid.
- Một số thuốc chống loạn thần như thioridazin, clopromazin, methotrimeprazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol.

- Những thuốc khác như bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin tiêm tĩnh mạch, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin tiêm tĩnh mạch.

Digitalis glycosid

Tác dụng hạ kali huyết hoặc hạ magesi huyết có thể gây khởi phát cơn loạn nhịp tim do digitalis.

Digoxin

Đã có báo cáo tăng trung bình nồng độ đỉnh (49%) và nồng độ đáy (20%) trong huyết tương của digoxin khi dùng đồng thời với telmisartan. Khi khởi đầu, chỉnh liều và ngưng điều trị với telmisartan, khuyến cáo theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ thuốc ở trong khoảng trị liệu.

Các thuốc hạ huyết áp khác

Telmisartan có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Dữ liệu lâm sàng cho thấy phong bế kép RAAS bằng cách sử dụng phối hợp các thuốc ức chế ACE, đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có thể làm tăng tần suất gặp phải các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) so với khi chỉ dùng một thuốc có tác dụng phong bế RAAS.

Các thuốc điều trị đái tháo đường (đường uống và insulin)

Có thể cần chỉnh liều các thuốc điều trị đái tháo đường.

Metformin

Thận trọng khi sử dụng metformin: Nguy cơ nhiễm toan lactic gây ra bởi suy giảm chức năng thận do hydrochlorothiazid.

Cholestyramin và nhựa colestipol

Các nhựa trao đổi anion có thể làm giảm hấp thu hydrochlorothiazid.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

NSAID (ví dụ: Acid acetylsalicylic ở liều chống viêm, các thuốc ức chế COX-2, và NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, thải natri và tác dụng điều trị tăng huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (như bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), dùng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm nặng thêm tình trạng suy giảm chức năng thận.

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (như bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi có chức năng thận suy giảm), dùng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận kể cả suy thận cấp. Những tác dụng này thường hồi phục. Do đó, thận trọng khi sử dụng phối hợp này, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và cân nhắc việc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị bằng phối hợp này và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu dùng đồng thời telmisartan và ramipril làm tăng gấp 2,5 lần AUC₀₋₂₄ và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Mối liên quan lâm sàng của tác dụng này chưa rõ.

Amin tăng huyết áp (như norepinephrin):

Tác dụng của các amin tăng huyết áp có thể giảm.

Thuốc giãn cơ vận động không phân cực (ví dụ: tubocurarin):

Tác dụng của các thuốc giãn cơ vận động không phân cực có thể tăng lên nhờ hydrochlorothiazid.

Các thuốc điều trị gút (như probenecid, sulfapyrazon và allopurinol):

Có thể cần chỉnh liều các thuốc gây uric niệu. Tăng liều probenecid hoặc sulfapyrazon có thể cần thiết. Dùng đồng thời với thiazid có thể làm tăng nguy cơ phản ứng quá mẫn với allopurinol.

Muối calci:

Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci huyết thanh do giảm thải trừ. Nếu cần dùng các chế phẩm bổ sung calci, nên theo dõi nồng độ calci huyết thanh và chỉnh liều calci cho phù hợp.

Diazoxid, thuốc chẹn beta:

Tác dụng tăng đường huyết của diazoxid hoặc thuốc chẹn beta có thể tăng lên bởi thiazid.

Thuốc kháng cholinergic (như atropin, biperiden):

Có thể làm tăng sinh khả dụng của thiazid bằng cách giảm nhu động ruột và giảm tốc độ tháo rỗng dạ dày.

Amantadin:

Thiazid làm tăng nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn của amantadin.

Các thuốc độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat)

Các thiazid có thể làm giảm thải trừ các thuốc độc tế bào qua thận và làm tăng tác dụng ức chế tủy xương của những thuốc này.

Dựa trên các đặc tính dược lý của các thuốc độc tế bào, các thuốc sau đây có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc điều trị tăng huyết áp, bao gồm telmisartan: Baclofen, amifostin.

Ngoài ra, rượu, barbiturat, thuốc gây nghiện hoặc thuốc chống trầm cảm có thể làm nặng thêm tác dụng hạ huyết áp tư thế.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất là choáng váng. Hiếm gặp phù mạch nặng.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

Thần kinh: Choáng váng.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$:

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ kali huyết.

Tâm thần: Lo lắng.

Thần kinh: Ngất, dị cảm.

Tai và mê lộ: Chóng mặt.

Tim: Nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim.

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

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

Tiêu hóa: Tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi.

Cơ, xương và mô liên kết: Đau lưng, co thắt cơ, đau cơ.

Sinh sản và tuyến vú: Rối loạn chức năng cương dương.

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Đau ngực.

Xét nghiệm: Tăng acid uric huyết.

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

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang.

Miễn dịch: Khởi phát hoặc làm nặng thêm lupus ban đỏ hệ thống⁽¹⁾.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng uric huyết, hạ natri niệu.

Tâm thần: Trầm cảm.

Thần kinh: Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ.

Mắt: Nhìn mờ, rối loạn thị giác.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Suy hô hấp (kể cả viêm phổi và phù phổi).

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, khó tiêu, nôn, viêm dạ dày.

Gan - mật: Bất thường chức năng gan/ rối loạn tại gan.

Da và mô dưới da: Phù mạch (có thể gây tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng tiết mồ hôi, mày đay.

Cơ, xương và mô liên kết: Đau cơ, chuột rút, đau chân.

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Bệnh giống cúm, đau.

Xét nghiệm: Tăng creatinin huyết, tăng creatin phosphokinase huyết, tăng enzym gan.

⁽¹⁾: Tác dụng được báo cáo sau khi viên kết hợp liều cố định được đưa ra thị trường.

✓

Tác dụng không mong muốn khác liên quan đến từng thành phần:

Telmisartan:

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$:

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

Huyết học: Thiếu máu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết.

Tim: Nhịp tim chậm.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ho.

Thận - tiết niệu: Suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp).

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Mệt mỏi.

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

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Nhiễm trùng huyết, bao gồm một số trường hợp tử vong.

Huyết học: Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ.

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

Thần kinh: Buồn ngủ.

Tiêu hóa: Bụng khó chịu.

Da và mô dưới da: Eczema, phát ban do thuốc, ban da nhiễm độc.

Cơ, xương và mô liên kết: Viêm khớp, đau gân.

Xét nghiệm: Tăng hemoglobin.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$:

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

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm giảm thể tích tuần hoàn, có thể dẫn đến mất cân bằng điện giải.

Chưa rõ tần suất:

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Viêm tuyến nước bọt.

Huyết học: Thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, suy tủy xương, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Nội tiết: Không kiểm soát đầy đủ tình trạng đái tháo đường.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn, giảm cảm giác thèm ăn, mất cân bằng điện giải, tăng cholesterol huyết, tăng glucose huyết, giảm thể tích tuần hoàn.

Tâm thần: Bồn chồn.

Thần kinh: Chóng mặt.

Mắt: Chứng thấy sắc vàng, cận thị cấp, glaucom góc đóng cấp.

Mạch: Viêm mạch hoại tử.

Tiêu hóa: Viêm tụy, bụng khó chịu.

Gan - mật: Vàng da tại gan, vàng da ứ mật.

Da và mô dưới da: Hội chứng giống lupus, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch ở da, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ - xương và mô liên kết: Yếu .

Thận - tiết niệu: Viêm thận kẽ, rối loạn chức năng thận, glucose niệu.

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Sốt.

Xét nghiệm: Tăng triglycerid huyết.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Mất nước và điện giải có thể gây hạ huyết áp, kiềm chuyển hóa, hạ kali huyết, natri huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bù lại lượng nước, điện giải đã mất.

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.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Dữ liệu về quá liều Telmisartan ở người còn hạn chế. Mức độ hydrochlorothiazid bị loại bỏ bởi thẩm tách máu chưa được thiết lập.

Triệu chứng:

Biểu hiện về quá liều Telmisartan hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm, choáng váng, nôn, tăng creatin huyết thanh và suy thận cấp.

Quá liều hydrochlorothiazid có thể gây mất điện giải (hạ kali huyết, hạ clor huyết) và giảm thể tích tuần hoàn do tác dụng lợi tiểu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều thường gặp nhất là buồn nôn và buồn ngủ. Hạ kali huyết có thể gây co thắt cơ và/ hoặc gây loạn nhịp tim liên quan đến việc dùng đồng thời digitalis glycosid hoặc các thuốc chống loạn nhịp.

Điều trị:

Telmisartan không bị loại bỏ bởi thẩm tách máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Cách xử trí tùy thuộc vào thời gian kể từ khi uống quá liều và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng, có thể bao gồm gây nôn và/ hoặc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể có hiệu quả khi điều trị quá liều. Cần theo dõi thường xuyên điện giải và creatin huyết thanh. Nếu có hạ huyết áp xảy ra, đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa kèm bù nước và điện giải nhanh chóng.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Sản xuất tại:



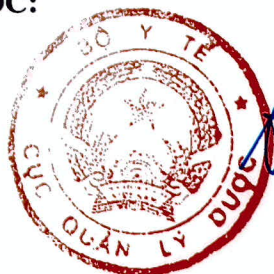
DAVIPHARM

**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVI PHARM CO., LTD)**

Địa chỉ: Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

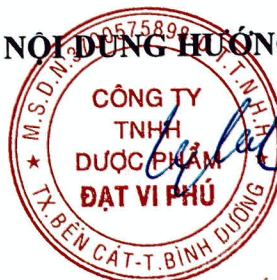
Điện thoại: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

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



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Đỗ Minh Hùng



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. *Nguyễn Xuân Phương*