

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/... 3/ 2014

Teli H

3 x 1 x 10 Tablets
3 x 1 x 10 Viên nén

Teli H

Teli H
40 mg/12.5 mg
Tablets

Teli H
40 mg/12.5 mg
Tablets

Thành phần
Mỗi viên nén chứa:
30 mg Telisartan
12,5 mg Hydrochlorothiazide

Chỉ định
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Liều dùng
Theo chỉ định của bác sĩ.

Chống chỉ định
Bệnh suy thận nặng.
Bệnh suy tim nặng.

Thận trọng
Bệnh suy thận nhẹ.
Bệnh suy tim nhẹ.

Chức năng
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Chỉ định
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Liều dùng
Theo chỉ định của bác sĩ.

Chống chỉ định
Bệnh suy thận nặng.
Bệnh suy tim nặng.

Thận trọng
Bệnh suy thận nhẹ.
Bệnh suy tim nhẹ.

Phân phối
Hàng chính hãng.
Số lượng: 30 viên.

Chỉ định
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Liều dùng
Theo chỉ định của bác sĩ.

Chống chỉ định
Bệnh suy thận nặng.
Bệnh suy tim nặng.

Thận trọng
Bệnh suy thận nhẹ.
Bệnh suy tim nhẹ.

Phân phối
Hàng chính hãng.
Số lượng: 30 viên.

Chỉ định
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Liều dùng
Theo chỉ định của bác sĩ.

Chống chỉ định
Bệnh suy thận nặng.
Bệnh suy tim nặng.

Thận trọng
Bệnh suy thận nhẹ.
Bệnh suy tim nhẹ.

Phân phối
Hàng chính hãng.
Số lượng: 30 viên.

Chỉ định
Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị suy tim mạn tính.

Liều dùng
Theo chỉ định của bác sĩ.

Chống chỉ định
Bệnh suy thận nặng.
Bệnh suy tim nặng.

Thận trọng
Bệnh suy thận nhẹ.
Bệnh suy tim nhẹ.





Teli H

Teli H

Telmisartan and
Hydrochlorothiazide
Tablets 40 mg/12.5 mg

PRESCRIPTION DRUG/ THUỐC BÀN THEO ĐƠN

Rx



1 x 10 Tablets
1 x 10 Viên nén

Teli H

Teli H

Composition: Each bi-layered tablet contains:

Telmisartan BP 40 mg
Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg

Indication, Dosage and Administration, Contraindication and further informations: Please see the package insert

Storage: Store below 30°C, in the original package.

Specification: Manufacturer.

Thành phần: Mỗi viên nén hai lớp chứa:

Telmisartan BP 40 mg
Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg

Chỉ định, Liều dùng và Cách dùng,

Chống chỉ định và các thông tin khác:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

Bảo quản: bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Keep out of reach of children/ Để xa tầm tay trẻ em.

Read package insert carefully before use/

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Importer/ DNNK:

Mfg Lic No: G/1500

Visa No. / SDK:

Batch No. / Số lô SX:

Mfg Date/ NSX: dd/mm/yyyy

Exp Date/ HD: dd/mm/yyyy



Manufactured in India by/ Sản xuất tại Ấn Độ bởi:



1389, Trasad Road, Dholka-387810,
District: Ahmedabad, Gujarat State, India

Teli H

LABELLING OF BLISTER

Grid of 20 blister pack labels for 'Teli H' tablets. Each label includes:
- Brand name: Teli H
- Strength: 125 mg
- Manufacturer: GADLA PHARMACEUTICALS LTD.
- Address: 130, T. Nagar Road, Chennai - 600 017, Tamil Nadu, India.
- Regulatory info: Approved by CDSCO, Govt. of India.

B.N.O.: dd/mm/yyyy
M.F.C.: dd/mm/yyyy
EXP.: dd/mm/yyyy



Vertical text on the right edge of the page, possibly a barcode or reference number.

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

TELI H

Viên nén Telmisartan và Hydrochlorothiazid 40 mg/ 12,5 mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén 2 lớp chứa:

Được chất:

Telmisartan 40 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Natri hydroxid dạng hạt, meglumin, polyvinyl pyrrolidon (PVP K-25), mannitol, magnesi stearat, lactose, cellulose vi tinh thể (avicel PH101), màu oxid sắt đỏ, tinh bột ngô, natri starch glycolat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén hai lớp.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và lợi tiểu, mã ATC: C09DA07

Viên telmisartan+hydrochlorothiazid là một thuốc phối hợp của telmisartan - một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và hydrochlorothiazid - một thuốc lợi tiểu thiazid. Sự phối hợp các thành phần này cho tác dụng chống tăng huyết áp hiệp đồng và làm giảm huyết áp ở mức độ lớn hơn so với khi dùng riêng lẻ từng thành phần. Telmisartan+hydrochlorothiazid dùng ngày một lần làm giảm huyết áp hiệu quả và êm dịu trong giới hạn liều điều trị.

Telmisartan là một thuốc đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT₁) có hiệu quả khi dùng đường uống. Telmisartan chiếm chỗ angiotensin II tại vị trí gắn kết vào thụ thể AT₁, là vị trí chịu trách nhiệm cho tất cả các hoạt động được biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kì hoạt tính đồng vận từng phần nào trên thụ thể AT₁. Telmisartan gắn kết chọn lọc trên thụ thể AT₁. Sự gắn kết này kéo dài. Telmisartan không thấy có ái lực 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 có của chúng do angiotensin II, là chất có nồng độ tăng lên do telmisartan. Telmisartan làm giảm lượng aldosteron trong máu. Telmisartan không ức chế renin huyết tương hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase II), men này có tác dụng giáng hóa bradykinin. Vì vậy, không có khả năng làm tăng các tác dụng phụ qua trung gian bradykinin.

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

Sau liều telmisartan đầu tiên, tác dụng hạ huyết áp sẽ dần rõ hơn trong vòng 3 giờ. Tác dụng hạ huyết áp đạt được tối đa sau khoảng 4-8 tuần điều trị và được duy trì trong suốt quá trình điều trị lâu 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. Điều này được khẳng định qua đường cong tỷ lệ nồng độ đáy/dinh luôn đạt trên 80% được thấy sau khi dùng liều 40mg và 80 mg telmisartan trong các nghiên cứu lâm sàng đối với già được.

Trên bệnh nhân tăng huyết áp, telmisartan có tác dụng làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương và không ảnh hưởng đến nhịp mạch. Hiệu quả chống tăng huyết áp của Telmisartan đã được so sánh với các thuốc chống tăng huyết áp khác như amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazid, losartan, lisinopril, ramipril và valsartan.

Nếu ngừng telmisartan đột ngột, huyết áp sẽ dần dần trở lại giá trị ban đầu trước khi điều trị sau khoảng vài ngày mà không có hiện tượng tăng huyết áp dội ngược.

Ti lệ ho khan ở bệnh nhân dùng telmisartan thấp hơn có ý nghĩa so với người dùng thuốc ức chế men chuyển qua các thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp 2 thuốc trên.

Trong thử nghiệm PROfESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) trên bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên gần đây bị đột quy, tỉ lệ nhiễm khuẩn tăng lên ở nhóm dùng telmisartan so với nhóm giả được, 0,7% so với 0,49% [RR 1,43 (khoảng tin cậy 95% 1,00-2,06)]; tỉ lệ nhiễm khuẩn gây tử vong tăng hơn ở bệnh nhân dùng telmisartan (0,33%) so với người dùng giả được (0,16%) [RR 2,07 (khoảng tin cậy 95% 1,14-3,76)]. Tỉ lệ bệnh nhân dùng telmisartan bị nhiễm khuẩn quan sát được có thể do ngẫu nhiên hoặc liên quan đến một cơ chế hiện nay chưa rõ.

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Cơ chế gây hạ huyết áp của thiazid chưa được biết đầy đủ. Các thuốc thiazid ảnh hưởng đến cơ chế tái hấp thu điện giải tại tiểu quản thận, trực tiếp làm tăng đào thải natri và clorid với lượng xấp xỉ nhau. Tác động lợi tiểu của hydrochlorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt tính renin huyết tương, tăng bài tiết aldosteron, dẫn đến làm tăng bài tiết kali và bicarbonat trong nước tiểu và làm giảm kali huyết thanh. Có thể suy ra từ việc chặn hệ renin-angiotensin-aldosteron, việc dùng đồng thời telmisartan với hydrochlorothiazid có xu hướng làm giảm kali bị mất do các thuốc lợi tiểu này. Với hydrochlorothiazid, tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau 2 giờ, đạt tối đa sau khoảng 4 giờ và kéo dài tác dụng từ 6-12 giờ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dùng đồng thời hydrochlorothiazid và telmisartan không ảnh hưởng đến dược động học của mỗi thuốc.

Sự hấp thu: Telmisartan: Sau khi uống, các nồng độ đỉnh của telmisartan đạt được sau 0,5 đến 1,5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối ở liều 40 mg và 160 mg lần lượt là 42% và 58%. Thức ăn làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan với mức giảm diện tích dưới đường cong (AUC) nồng độ trong huyết tương theo thời gian khoảng 6% với liều 40 mg đến khoảng 19% với liều 160 mg. Sau 3 giờ các nồng độ trong huyết tương đều tương đương nhau bất kể telmisartan được dùng cùng hay không cùng thức ăn. AUC giảm ít thì không làm giảm hiệu quả điều trị. Dược động học của telmisartan dùng đường uống không tuyến tính theo các liều dùng từ 20-160 mg, với tăng lên theo tỉ lệ nồng độ trong huyết tương (C_{max} và AUC) khi tăng liều. Telmisartan tích lũy không đáng kể trong huyết tương khi dùng liều lặp lại.

Hydrochlorothiazid: Sau khi uống telmisartan+hydrochlorothiazid, nồng độ đỉnh của hydrochlorothiazid đạt được trong khoảng 1-3 giờ. Dựa trên sự thải trừ tích lũy qua thận, sinh khả dụng tuyệt đối của hydrochlorothiazid khoảng 60%.

Phân bố: Telmisartan gắn kết mạnh với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu với albumin và alpha-1 acid glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến của telmisartan khoảng 500 L, cho thấy thuốc có gắn kết mạnh tại mô.

Hydrochlorothiazid gắn kết với protein huyết tương 68% và thể tích phân bố biểu kiến là 0,83-1,14 L/kg.

Chuyển hóa và thải trừ:

Telmisartan: Sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống telmisartan gắn C14, hầu hết liều dùng (> 97% liều) được thải trừ ra phân qua đường mật. Chỉ một lượng nhỏ tìm thấy trong nước tiểu. Telmisartan chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp tạo acylglucuronid không có hoạt tính dược lý. Glucuronid của hợp chất gốc là sản phẩm chuyển hóa duy nhất được xác định ở người. Sau một liều đơn telmisartan gắn C14, glucuronid chiếm khoảng 11% hoạt tính phóng xạ do được trong huyết tương. Các cytochrom P450 isoenzym không tham gia vào quá trình chuyển hóa telmisartan. Độ thanh thải huyết tương toàn phần của telmisartan sau liều uống > 1500 mL/phút. Thời gian bán thải > 20 giờ.

Hydrochlorothiazid: Hydrochlorothiazid không bị chuyển hóa trong cơ thể người và được đào thải gần như hoàn toàn ở dạng không đổi qua nước tiểu. Khoảng 60% liều uống được đào thải ở dạng không đổi trong vòng 48 giờ. Độ thanh thải thận khoảng 250-300 mL/phút. Thời gian bán thải của hydrochlorothiazid 10-15 giờ.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Dược động học của telmisartan không khác biệt giữa người già và người dưới 65 tuổi.

Giới: Nồng độ trong huyết tương của telmisartan thường cao gấp 2-3 lần ở nữ giới so với nam giới. Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, không thấy có sự tăng đáng kể về huyết áp hoặc hạ huyết tư thể đứng ở nữ. Do đó không cần điều chỉnh liều. Nồng độ hydrochlorothiazid huyết tương có xu hướng cao hơn ở nữ so với nam. Điều này được xem như không có liên quan trên lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận: Khả năng bài tiết của thận không ảnh hưởng đến thanh thải telmisartan. Dựa trên một vài kinh nghiệm ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30-60 mL/phút, trung bình khoảng 50 mL/phút), không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Telmisartan không bị loại trừ khi lọc máu. Tốc độ đào thải hydrochlorothiazid giảm trên bệnh nhân suy thận. Trong một nghiên cứu điển hình ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trung bình 90 mL/phút, thời gian bán thải của hydrochlorothiazid tăng lên. Trên bệnh nhân chức năng thận không còn, thời gian bán thải của thuốc khoảng 34 giờ.

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

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Telmisartan 40 mg + hydrochlorothiazid 12,5 mg được chỉ định trên bệnh nhân không kiểm soát huyết áp đầy đủ nếu chỉ dùng telmisartan đơn lẻ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn

Telmisartan + hydrochlorothiazid nên được dùng ở bệnh nhân không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp khi dùng telmisartan đơn lẻ. Nên dò liều cá thể từng thành phần hoạt chất trước khi chuyển sang dạng thuốc phối hợp cố định liều. Khi có chỉ định lâm sàng hợp lý, có thể xem xét chuyển trực tiếp từ đơn trị sang dạng phối hợp cố định liều.

Telmisartan 40 mg + hydrochlorothiazid 12,5 mg có thể dùng trên bệnh nhân không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp khi dùng telmisartan 40 mg.

Đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Nên theo dõi định kỳ chức năng thận.

Suy gan: Trên bệnh nhân suy gan vừa và nhẹ, liều lượng không nên vượt quá telmisartan 40 mg + 12,5 mg/ngày 1 lần. Telmisartan+hydrochlorothiazid không được chỉ định cho bệnh nhân suy gan nặng. Các thuốc nhóm thiazid nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân suy chức năng gan.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của telmisartan+hydrochlorothiazid chưa được xác định trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Chưa có dữ liệu sẵn có.

Cách dùng thuốc

Telmisartan 40 mg+hydrochlorothiazid 12,5 mg uống 1 lần/ngày và uống với nhiều nước, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Thận trọng trước khi dùng thuốc

Telmisartan 40 mg+hydrochlorothiazid 12,5 mg nên được giữ trong vỉ kín để tránh hút ẩm. Chỉ nên xé vỉ ngay trước khi dùng thuốc.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần hoạt tính nào của thuốc hoặc tá dược.
- Quá mẫn với các thuốc dẫn xuất sulphonamid (hydrochlorothiazid là một thuốc dẫn xuất của sulphonamid).
- Phụ nữ 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Cho con bú
- Những rối loạn gây ứ mật và tắc nghẽn đường mật.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Hạ kali huyết, tăng calci huyết không đáp ứng với điều trị.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

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

Suy gan: Không nên sử dụng telmisartan+hydrochlorothiazid cho bệnh nhân ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan được đào thải phần lớn qua mật. Có thể xảy ra giảm đào thải telmisartan qua gan ở những bệnh nhân này.

Ngoài ra, telmisartan+hydrochlorothiazid nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân suy chức năng gan hoặc bệnh gan đang tiến triển vì những thay đổi nhỏ về cân bằng nước và điện giải có thể dẫn đến hôn mê gan. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng dùng telmisartan + hydrochlorothiazid trên bệnh nhân suy gan.

Tăng huyết áp do động mạch thận: Có khả năng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và giảm chức năng thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận trên quả thận duy nhất đang còn chức năng được điều trị với các thuốc gây ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận: Telmisartan+hydrochlorothiazid không nên dùng trên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Chưa có kinh nghiệm về việc dùng telmisartan + hydrochlorothiazid trên bệnh nhân mới ghép thận. Kinh nghiệm với telmisartan + hydrochlorothiazid còn ít trên bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa, do đó việc theo dõi định kỳ nồng độ kali, creatinin và acid uric trong huyết thanh được khuyến cáo. Chứng tăng urê huyết liên quan đến thuốc lợi tiểu thiazid có thể xảy ra trên bệnh nhân suy chức năng thận.

Mất thể tích nội mạch: Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu có thể xảy ra trên bệnh nhân bị mất thể tích và/hoặc mất natri do liệu pháp lợi tiểu quá mạnh, kiêng muối quá nghiêm ngặt, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Nên khắc phục các tình trạng đó trước khi cho dùng telmisartan + hydrochlorothiazid.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron: Như hệ quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, các tác dụng phụ như hạ huyết áp, hôn mê, tăng kali huyết và những thay đổi về chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) đã được báo cáo ở những người nhạy cảm, đặc biệt nếu dùng kết hợp các thuốc ảnh hưởng đến hệ này. Do đó, ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron kép (thêm 1 chất ức chế men chuyển vào một thuốc ức chế thụ thể angiotensin II) không được khuyến cáo với bệnh nhân đã kiểm soát được huyết áp và nên giới hạn ở một số trường hợp xác định kèm theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

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

Tăng aldosteron nguyên phát: Bệnh nhân có tăng aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp có tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron. Do đó, việc sử dụng telmisartan+hydrochlorothiazid không được khuyến cáo.

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

Tác dụng chuyển hóa và nội tiết: Thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Ở bệnh nhân đái tháo đường, có thể cần điều chỉnh liều insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết dùng đường uống. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể trở thành thực thể trong quá trình điều trị bằng thiazid.

Có sự liên quan giữa việc dùng thiazid lợi tiểu và tăng nồng độ cholesterol và triglycerid; tuy nhiên, ở liều 12,5 mg chứa trong telmisartan+hydrochlorothiazid, các báo cáo hầu như không có hoặc chỉ gây ra tác dụng tối thiểu.

Tăng uric huyết có thể xảy ra hoặc bệnh gout có thể xuất hiện trên một vài bệnh nhân điều trị bằng thiazid.

Rối loạn điện giải: Đối với bất kỳ bệnh nhân nào dùng thuốc lợi tiểu, việc định kỳ kiểm tra các chất điện giải trong huyết thanh cần được thực hiện vào những khoảng thời gian thích hợp.

Các thuốc trong nhóm thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid có thể gây rối loạn nước và điện giải (gồm hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kiềm do hạ clo huyết). Các dấu hiệu cảnh báo mất cân bằng nước và điện giải là khô miệng, khát, thờ ơ, mệt mỏi, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc đau bụng, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, tim đập nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn.

- **Hạ kali huyết**

Mặc dù hạ kali huyết có thể xuất hiện khi dùng thiazid lợi tiểu, việc điều trị đồng thời với telmisartan có thể làm giảm khả năng hạ kali huyết do thuốc lợi tiểu. Nguy cơ hạ kali huyết cao hơn trên bệnh nhân bị suy gan, bệnh nhân đang tiêu nhiều, bệnh nhân chưa được cung cấp đủ các chất điện giải qua đường uống và bệnh nhân đang điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc hormon ACTH.

- **Tăng kali huyết:** Ngược lại, do tác dụng đối kháng thụ thể angiotensin II (AT1) gây ra bởi thành phần telmisartan trong thuốc telmisartan+hydrochlorothiazid, tăng kali huyết có thể xảy ra. Mặc dù sự tăng kali huyết có ý nghĩa lâm sàng chưa được ghi nhận với telmisartan+hydrochlorothiazid, các yếu tố nguy cơ xuất hiện tăng kali huyết gồm suy thận và/hoặc suy tim, và đái tháo đường. Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các muối có chứa kali nên được phối hợp dùng một cách thận trọng với telmisartan+hydrochlorothiazid.

- **Hạ natri huyết và nhiễm kiềm do hạ clo huyết:** Chưa có bằng chứng là telmisartan+hydrochlorothiazid làm giảm hoặc ngăn ngừa hạ natri máu do thuốc lợi tiểu. Sự thiếu hụt clorid thường nhẹ và không cần điều trị.

- *Tăng calci huyết*: Các thiazid có thể giảm thải calci qua đường niệu và gây tăng nhẹ, tạm thời calci huyết trong điều kiện không có rối loạn chuyển hóa calci nào khác. Tăng calci huyết đáng kể có thể là bằng chứng của chứng cường tuyến cận giáp. Nên ngừng các thiazid trước khi tiến hành các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

- *Hạ magnesi huyết*: Các thiazid đã cho thấy làm tăng đào thải magnesi qua đường niệu, có thể dẫn đến hạ magnesi huyết.

Manitol và lactose monohydrat: Thuốc này có chứa lactose monohydrat và manitol. Bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này. Thuốc có thể cho tác dụng nhuận tẩy nhẹ.

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

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

Toàn thân: Phản ứng quá mẫn với hydrochlorothiazid có thể xảy ra trên bệnh nhân có hoặc không có tiền sử bị dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng có nhiều khả năng xảy ra hơn đối với bệnh nhân có tiền sử như vậy. Tình trạng trầm trọng lên hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã được báo cáo đối với việc dùng các thuốc lợi tiểu thiazid bao gồm hydrochlorothiazid.

Các trường hợp tăng nhạy cảm da với ánh sáng mặt trời đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngừng thuốc. Nếu thật sự cần phải sử dụng lại thuốc lợi tiểu, khuyến cáo nên bảo vệ vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Lithi: Tình trạng tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính của lithi có thể phục hồi đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Một vài trường hợp hiếm cũng được báo cáo khi dùng chung với các thuốc kháng thụ thể angiotensin II (bao gồm telmisartan+hydrochlorothiazid). Việc dùng đồng thời lithi và telmisartan+hydrochlorothiazid không được khuyến cáo. Nếu cần phải kết hợp thuốc, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh trong suốt quá trình sử dụng đồng thời.

Các thuốc liên quan đến việc mất kali và hạ kali huyết (ví dụ các thuốc lợi tiểu gây bài tiết kali qua đường niệu, các thuốc nhuận tràng, corticosteroid, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicilin G natri, acid salicylic và các dẫn chất). Nếu cần phải kê toa những thuốc này chung với telmisartan+hydrochlorothiazid, cần theo dõi nồng độ kali huyết tương.

Các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali hoặc gây tăng kali huyết (ví dụ thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali, các muối có chứa kali, cyclosporin hoặc các thuốc khác như heparin natri): Nếu phải kê toa các thuốc này với telmisartan + hydrochlorothiazid, cần theo dõi nồng độ kali huyết tương. Dựa trên kinh nghiệm dùng các thuốc khác cũng ức chế hệ renin-angiotensin, việc dùng đồng thời các thuốc trên có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và do đó không được khuyến cáo.

Các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh: Định kỳ theo dõi nồng độ kali huyết thanh và ECG khi dùng telmisartan+hydrochlorothiazid với các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh (ví dụ các glycosid tim, các thuốc chống loạn nhịp) và các thuốc có thể gây xoắn đỉnh (bao gồm một số thuốc chống loạn nhịp), hoặc tình trạng hạ kali máu là một yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh.

- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (ví dụ quinidin, hydroquinidin, disopyramid)

- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)

- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ thioridazin, clorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).

- Các thuốc khác (ví dụ bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloracin, terfenadin, vincamin IV).

Các glycosid tim: Hạ kali và magnesi huyết do thiazid tạo điều kiện thuận lợi cho việc khởi phát loạn nhịp tim do digitalis.

Các thuốc chống tăng huyết áp: Telmisartan có thể tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Các thuốc trị đái tháo đường (thuốc đường uống và insulin): Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc trị đái tháo đường.

Metformin: Metformin cần được dùng thận trọng: nguy cơ nhiễm toan acid lactic gây ra do suy giảm chức năng thận liên quan với hydrochlorothiazid.

Các loại nhựa colestyramin và colestipol: Sự hấp thu hydrochlorothiazid bị giảm khi có mặt các loại nhựa trao đổi ion.

Các thuốc kháng viêm giảm đau không steroid (bao gồm acid acetyl salicylic ở liều kháng viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các NSAID ức chế không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, bài tiết natri niệu và hạ huyết áp của thiazid và tác dụng hạ huyết áp của các thuốc kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân suy giảm chức năng thận (ví dụ bệnh nhân bị mất nước, người cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), việc dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm xấu hơn tình trạng chức năng thận, bao gồm nguy cơ suy thận cấp thường hồi phục được. Vì vậy, nên thận trọng khi kết hợp thuốc, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được cho bù nước đầy đủ và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Trong một thí nghiệm cứu, việc dùng đồng thời telmisartan và ramipril làm tăng lên đến 2,5 lần AUC₀₋₂₄ và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Ảnh hưởng trên lâm sàng của việc tăng các chỉ số này chưa được biết.

Các amin làm tăng huyết áp (ví dụ noradrenalin): Có thể làm giảm tác dụng của các amin làm tăng huyết áp.

Các thuốc giãn cơ xương không khừ cực (ví dụ tubocurarin): Tác dụng của các thuốc này có thể được tăng cường bởi hydrochlorothiazid.

Các thuốc dùng điều trị gout (ví dụ probenecid, sulfipyrazon và allopurinol): Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc hạ acid uric huyết do hydrochlorothiazid làm tăng nồng độ acid uric huyết. Có thể cần tăng liều probenecid hoặc sulfipyrazol. Dùng đồng thời thiazid có thể làm tăng nguy cơ các phản ứng quá mẫn với allopurinol.

Muối calci: Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci huyết thanh do làm giảm đào thải. Nếu phải bổ sung calci, nên theo dõi nồng độ calci huyết thanh và điều chỉnh liều calci cho phù hợp.

Các thuốc chẹn beta và diazoxid: Thiazid có thể tăng cường tác dụng tăng đường huyết của các thuốc chẹn beta và diazoxid.

Các thuốc kháng cholinergic (ví dụ atropin, biperiden) có thể làm tăng sinh khả dụng của các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid do làm giảm nhu động ruột và tốc độ làm rỗng dạ dày.

Amantadin: Thiazid có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ gây bởi amantadin.

Các thuốc độc tế bào (ví dụ cyclophosphamid, methotrexat): Thiazid có thể làm giảm đào thải qua thận các thuốc gây độc tế bào và tăng tác dụng gây suy tủy của các thuốc này.

Dựa vào đặc tính dược động học, các thuốc sau có khả năng tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc trị tăng huyết áp kê cả telmisartan; baclofen, amifostin.

Ngoài ra, rượu, các barbiturat, các thuốc gây nghiện hoặc các thuốc ngủ có khả năng làm nặng thêm hạ huyết áp thể đứng.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng telmisartan+hydrochlorothiazid ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên quá trình sinh sản.

Các nghiên cứu dịch tễ về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu của thai kỳ chưa cho kết luận chắc chắn; tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ tăng nhẹ. Trong khi chưa có các nghiên cứu dịch tễ có đối chứng về nguy cơ của các thuốc kháng thụ thể angiotensin II, những nguy cơ tương tự có thể xảy ra với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với thuốc kháng thụ thể angiotensin II rất cần thiết, bệnh nhân dự định có thai nên chuyển sang các thuốc điều trị thay thế đã có dữ liệu tin cậy về tính an toàn trong thai kỳ. Khi phát hiện có thai, cần ngừng sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay, và nếu thích hợp thì bắt đầu dùng các thuốc thay thế khác.

Dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây độc bào thai (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu đã dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ não.

Trẻ có mẹ đã từng dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thai kỳ cần được theo dõi chặt chẽ nguy cơ hạ huyết áp.

Các thiazid qua được hàng rào nhau thai và xuất hiện trong máu dây rốn. Chúng có thể gây rối loạn điện giải của thai nhi và các phản ứng khác như ở người lớn. Các trường hợp giảm tiểu cầu sơ sinh, vàng da thai nhi hoặc trẻ sơ sinh đã được báo cáo khi điều trị với thiazid trong thai kỳ.

Cho con bú: Do chưa có thông tin về việc dùng telmisartan+hydrochlorothiazid trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo dùng telmisartan + hydrochlorothiazid và nên ưu tiên các thuốc thay thế có dữ liệu an toàn đã được xác định trong thời kỳ này, đặc biệt với trẻ sơ sinh và trẻ sinh thiếu tháng. Các thiazid xuất hiện trong sữa mẹ và có thể ngăn cản sự tiết sữa.

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

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc trên khả năng lái xe và điều khiển máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý cảm giác choáng váng hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra trong thời gian điều trị tăng huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

a. Tóm tắt các dữ liệu về tính an toàn

Tác dụng phụ thường được báo cáo nhất là chóng mặt. Phù mạch nghiêm trọng có thể xảy ra hiếm (< 1 trường hợp trên 1000 bệnh nhân)

b. Tóm tắt các tác dụng phụ của thuốc

Các tác dụng phụ được báo cáo trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng và xảy ra thường hơn ($p < 0,05$) với telmisartan+hydrochlorothiazid so với giả dược, được nêu ra dưới đây theo hệ thống các cơ quan. Các phản ứng phụ đã xảy ra khi dùng riêng lẻ từng thành phần nhưng chưa thấy trong các thử nghiệm lâm sàng cũng có thể xảy ra trong thời gian điều trị với telmisartan+hydrochlorothiazid.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng:

Thường gặp: Chóng mặt

Ít gặp: Hạ kali huyết, lo lắng, ngất, dị cảm, hoa mắt, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, khó thở, tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi, đau lưng, co thắt cơ, đau cơ, rối loạn cương dương, đau ngực, tăng acid uric huyết.

Hiếm: Viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang, làm trầm trọng hoặc tái kích hoạt hội chứng lupus ban đỏ hệ thống, tăng acid uric huyết, hạ natri huyết, trầm cảm, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ, rối loạn tâm thần, nhìn mờ, suy hô hấp (gồm viêm phổi và phù phổi), đau bụng, táo bón, khó tiêu, nôn, viêm dạ dày, bất thường chức năng gan/ rối loạn gan, phù mạch (cũng có thể gây tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, tăng tiết mồ hôi, nổi mề đay, đau khớp, chuột rút cơ, đau chi, triệu chứng giống cúm, đau, tăng creatinin huyết, tăng creatin phosphokinase huyết, tăng men gan.

Thông tin khác về từng thành phần

Các tác dụng không mong muốn đã từng báo cáo trước đây với từng thành phần hoạt chất có thể cũng xảy ra với kết hợp telmisartan+hydrochlorothiazid, ngay cả khi không quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng.

Telmisartan

Tần suất các tác dụng không mong muốn xảy ra trên bệnh nhân điều trị với giả dược tương tự như trên bệnh nhân dùng telmisartan.

Tần suất chung các phản ứng phụ ghi nhận được với telmisartan (41,4%) thường được so sánh với giả dược (43,9%) trong các thử nghiệm cơ đối chứng. Các phản ứng có hại liệt kê dưới đây được tổng hợp lại từ tất cả các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân điều trị tăng huyết áp với telmisartan hoặc ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên có nguy cơ cao bị các biến cố tim mạch.

Các tác dụng phụ đã được báo cáo nhưng không rõ tần suất khi dùng riêng lẻ telmisartan

Ít gặp: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiểu bao gồm viêm bàng quang, thiếu máu, nhịp tim chậm, suy thận (bao gồm suy thận cấp), suy nhược.

Hiếm: Nhiễm khuẩn có thể dẫn đến tử vong, tăng bạch cầu acid, giảm tiểu cầu, quá mẫn, phản ứng shock phản vệ, hạ đường huyết (ở người bị đái tháo đường), rối loạn dạ dày, eczema, phát ban, phát ban độc da, đau khớp, đau gân, giảm hemoglobin.

Chưa rõ: Tăng kali huyết.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng giảm thể tích dịch, dẫn đến rối loạn điện giải.

Các tác dụng phụ đã được báo cáo nhưng không rõ tần suất khi dùng riêng lẻ hydrochlorothiazid gồm:

Chưa rõ: Viêm tuyến nước bọt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tiêu huyết, suy tủy xương, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, phản ứng shock phản vệ, quá mẫn, không kiểm soát tốt đái tháo đường, chán ăn, giảm khẩu vị, rối loạn điện giải, tăng cholesterol huyết, tăng đường huyết, giảm thể tích nội mạch, bồn chồn, choáng vàng, chứng thấy sắc vàng, viêm mạch hoại tử, viêm tụy, rối loạn dạ dày, vàng da do gan, vàng da ứ mật, Hội chứng giống lupus, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch bì, hoại tử biểu bì do nhiễm độc, yếu cơ, viêm thận mô kẽ, rối loạn chức năng thận, glucose niệu, sốt, tăng triglycerid.

c. Mô tả một số phản ứng phụ của thuốc

1) Bất thường chức năng gan/ rối loạn chức năng gan

Các trường hợp bị bất thường chức năng gan/ rối loạn chức năng gan với telmisartan ghi nhận được khi thuốc lưu hành trên thị trường xảy ra trên bệnh nhân người Nhật.

2) Nhiễm khuẩn

Trong thử nghiệm PROfESS, tần suất mới mắc tăng lên trong nhóm dùng telmisartan so với giả dược. Nhiễm khuẩn có thể do ngẫu nhiên hoặc liên quan đến một cơ chế hiện nay chưa rõ.

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

QUÁ LIỀU

Dữ liệu về quá liều telmisartan ở người còn giới hạn. Mức độ thải loại hydrochlorothiazid bằng lọc máu chưa được xác định.

Triệu chứng: Biểu hiện quá liều telmisartan nổi bật nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có báo cáo về nhịp tim chậm, chóng mặt, nôn ói, tăng creatinin huyết thanh và suy thận cấp. Quá liều hydrochlorothiazid liên quan đến sự mất điện giải (hạ kali huyết, hạ clorid huyết) và giảm thể tích dịch do bài niệu quá nhiều. Các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp nhất là buồn nôn và ngủ gà. Hạ kali huyết có thể dẫn đến co cứng cơ và/hoặc loạn nhịp tim liên quan đến việc dùng đồng thời các glycosid tim hoặc một số các thuốc chống loạn nhịp khác.

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp lớn chứa 3 hộp nhỏ x 1 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ.**

Cơ sở sản xuất

CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED,
1389, Trasad Road, Dholka-387 810 District: Ahmedabad, Gujarat State, Ấn Độ.



Handwritten signature in blue ink.

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh