

Rx MICARDIS®

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Thành phần công thức thuốc
Một viên nén chứa:
Thành phần hoạt chất: 40 mg hoặc 80 mg telmisartan.
Thành phần tá dược: Povidone, meglumine, natri hydroxide, sorbitol, magnesi stearate.

Dạng bào chế
Viên nén.
Micardis (40mg): viên nén hình thuẫn màu trắng hoặc trắng ngà, một mặt có mã "51H", mặt còn lại có biểu tượng của công ty Boehringer.
Micardis (80mg): viên nén hình thuẫn màu trắng hoặc trắng ngà; một mặt in mã "52H"; mặt còn lại in biểu tượng của công ty.

Chỉ định
Tăng huyết áp
Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn.
Phòng ngừa biến chứng tim mạch
Phòng ngừa biến chứng tim mạch ở các bệnh nhân người lớn có:

- Bệnh lý huyết khối xơ vữa (tiền sử bệnh mạch vành, đột quỵ hay bệnh lý động mạch ngoại biên) hoặc
- Đái tháo đường typ 2 có bằng chứng tổn thương cơ quan đích.

Liều lượng và cách dùng
Người lớn
Điều trị tăng huyết áp vô căn
Liều dùng khuyến cáo là 40 mg một lần/ngày. Có thể có hiệu quả với liều 20 mg/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. Với bệnh nhân tăng huyết áp nặng điều trị telmisartan với liều tới 160 mg dùng đơn lẻ và dùng phối hợp với hydrochlorothiazide 12,5 - 25 mg/ngày đều dung nạp tốt và hiệu quả.

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. Có thể uống MICARDIS cùng hoặc không cùng thức ăn.

Suy thận
Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy thận kể cả bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo. Telmisartan không bị loại bỏ bởi phương pháp lọc máu.

Suy gan
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 MICARDIS đối với việc sử dụng ở trẻ dưới 18 tuổi.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ
- Cho con bú
- Bệnh lý tắc nghẽn đường mật
- Suy gan nặng
- Chống chỉ định sử dụng MICARDIS với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73 m²)

Chống chỉ định sử dụng trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp mà có thể không tương thích với một thành phần tá dược của thuốc (hãy tham khảo thêm ở mục "Cảnh báo và thận trọng đặc biệt").

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt
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.

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 có 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 MICARDIS ở bệnh nhân bị suy chức năng thận. Không có kinh nghiệm sử dụng MICARDIS ở bệnh nhân mới ghép thận.

Giảm 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 MICARDIS.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)
Có bằng chứng rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc phong bế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Vì vậy, không khuyến cáo phong bế kép hệ RAAS bằng việc kết hợp sử dụng các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc phong bế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem các mục Tương tác thuốc-thuốc và các dạng tương tác khác). Dược lực học và Nghiên cứu lâm sàng). Nếu trị liệu phong bế kép được cân nhắc là thật sự cần thiết, trị liệu này chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên viên y tế và cần theo dõi chặt chẽ và thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và các thuốc phong bế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận đái tháo đường.

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 nitr máu, thiếu niệu hoặc suy thận cấp (nhưng hiếm).

Tăng aldosterone 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 MICARDIS 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.

Tăng kali máu
Việc sử dụng các thuốc ảnh hưởng lên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone có thể gây tăng kali huyết. Ở người cao tuổi, bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, đái tháo đường, hoặc đang điều trị đồng thời bằng các thuốc có thể gây tăng nồng độ kali, và/hoặc có các biến cố đi kèm, tăng kali huyết có thể gây tử vong. Trước khi cân nhắc sử dụng đồng thời các thuốc ảnh hưởng lên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, cần đánh giá tỷ lệ lợi ích nguy cơ.
Các yếu tố nguy cơ chính của tăng kali huyết cần được cân nhắc là:

- Đái tháo đường, suy thận, tuổi (>70 tuổi)
- Sử dụng đồng thời với một hoặc nhiều hơn các thuốc khác ảnh hưởng lên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và/hoặc các chế phẩm bổ sung kali. Các thuốc hoặc các nhóm phác đồ thuốc có thể làm khởi phát việc tăng kali huyết là các muối thay thế chứa kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc phong bế thụ thể angiotensin II, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID, kể cả các thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, các thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim.
- Các biến cố đi kèm, cụ thể là mất nước, bệnh tim mất bù cấp, nhiễm toan chuyển hóa, tình trạng xấu đi của chức năng thận, sự xấu đi đột ngột bệnh lý thận (ví dụ như các bệnh nhiễm khuẩn), ly giải tế bào (ví dụ như thiếu máu cục bộ chi cấp, tiêu cơ vân, sang chấn điện rộng).

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở các bệnh nhân có nguy cơ (xem mục Tương tác thuốc-thuốc và các dạng tương tác khác).

Suy gan
Không dùng MICARDIS cho bệnh nhân bị ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng (xem mục Chống chỉ định) vì telmisartan phân lớn được đào thải qua mật. Có thể thấy độ thanh thải telmisartan qua gan giảm ở những bệnh nhân này. Micardis nên được dùng với sự thận trọng trên bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Sorbitol
Sản phẩm này có chứa 338 mg sorbitol trong mỗi liều tối đa được khuyến cáo hàng ngày. Do đó, không nên dùng

thuốc này ở những bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp là bất dung nạp fructose.

Thuốc điều trị đái tháo đường
Ở những bệnh nhân đái tháo đường có thêm một nguy cơ tim mạch, ví dụ bệnh nhân đái tháo đường đi kèm với bệnh động mạch vành (CAD), nguy cơ nhồi máu cơ tim dẫn đến tử vong và tử vong do bệnh tim mạch không được mong đợi có thể tăng lên khi điều trị với các thuốc làm giảm huyết áp như nhóm ARB và các thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, bệnh động mạch vành (CAD) có thể không có biểu hiện và do vậy bệnh không được chẩn đoán. Bệnh nhân đái tháo đường nên được đánh giá và chẩn đoán thích hợp, ví dụ biện pháp sàng lọc nhằm đánh giá ảnh hưởng của việc tập luyện trên tim để phát hiện và điều trị bệnh động mạch vành đồng thời trước khi điều trị với MICARDIS.

Những chú ý khác
Qua những nghiên cứu về các thuốc ức chế men chuyển angiotensin cho thấy các thuốc ức chế thụ thể angiotensin bao gồm cả MICARDIS 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.
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.

Tương tác thuốc-thuốc và các dạng tương tác khác
Digoxin
Khi telmisartan được dùng đồng thời với digoxin, đã quan sát thấy tăng giá trị trung vị của nồng độ đỉnh Digoxin trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ trong khoảng điều trị khi bắt đầu, điều chỉnh, hoặc ngừng sử dụng telmisartan.

Như với các thuốc khác tác dụng trên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, telmisartan có thể làm khởi phát tăng kali huyết (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt). Nguy cơ này có thể tăng lên khi điều trị phối hợp với các thuốc khác mà các thuốc này cũng có thể làm khởi phát tăng kali huyết (bao gồm các muối thay thế chứa kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc phong bế thụ thể angiotensin II, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID, kể cả các thuốc ức chế chọn lọc COX-2), heparin, các thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus), và trimethoprim.

Sự xuất hiện của tăng kali huyết phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng lên khi điều trị phối hợp như đề cập ở trên. Nguy cơ đặc biệt cao khi kết hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali, và khi kết hợp với các muối thay thế chứa kali. Ví dụ, việc kết hợp với các thuốc ức chế men chuyển hoặc các thuốc chống viêm không steroid cho thấy nguy cơ thấp hơn nếu tuân thủ chặt chẽ các thận trọng khi dùng thuốc.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời.

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các sản phẩm bổ sung kali
Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan làm giảm hiện tượng mất kali do thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali ví dụ như spironolactone, eplerenone, triamterene hoặc amiloride, sản phẩm bổ sung kali hoặc các muối thay thế chứa kali có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu được chỉ định sử dụng đồng thời do ghi nhận thấy hạ kali máu, cần thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh trong quá trình sử dụng.

Lithium
Đã có báo cáo về sự tăng đảo ngược của nồng độ lithium trong huyết thanh và độc tính khi sử dụng đồng thời lithium với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin và với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm telmisartan. Nếu cần thiết sử dụng phối hợp này, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithium huyết thanh.

Thận trọng khi dùng đồng thời.

Các thuốc chống viêm không steroid
Các NSAID (như acid acetylsalicylic ồ liệu chống viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các NSAID tác dụng không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận (ví dụ như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương chức năng thận), việc sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các chất ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến tình trạng xấu hơn của chức năng thận, kể cả suy thận cấp có thể xảy ra, thường là do tác dụng đảo ngược. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng phối hợp này, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu phác đồ điều trị phối hợp và theo dõi định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu, phối hợp của telmisartan và ramipril đã dẫn tới sự tăng AUC0-24 và Cmax của ramipril và ramiprilat lên tới 2,5 lần. Chưa biết được mối liên quan về lâm sàng của quan sát này.

Các thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc các thuốc lợi tiểu quai)
Việc điều trị trước đó với thuốc lợi tiểu liều cao như furosemide (thuốc lợi tiểu quai) và hydrochlorothiazide (thuốc lợi tiểu thiazide) có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn, và có nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu phác đồ điều trị với telmisartan.

Cần nhắc khi sử dụng đồng thời.

Các thuốc hạ huyết áp khác
Tác dụng hạ huyết áp của telmisartan có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong bế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn của các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng duy nhất một thuốc tác động trên RAAS (xem các mục Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt, và Các nghiên cứu lâm sàng).

Dựa trên đặc tính dược lý, có thể dự đoán các thuốc baclofen và amifostine có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của tất cả các thuốc điều trị tăng huyết áp bao gồm telmisartan. Hơn nữa, hạ huyết áp tư thế có thể bị nặng thêm do rượu, các barbiturate, các thuốc gây nghiện, hoặc các thuốc chống trầm cảm.

Các corticosteroid (dùng đường toàn thân)
Làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Tương kỵ của thuốc
Không áp dụng.

Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú
Không khuyến cáo sử dụng các chất ức chế thụ thể angiotensin II trong suốt ba tháng đầu thai kỳ và không nên khởi đầu điều trị trong giai đoạn thai kỳ. Khi chẩn đoán là mang thai, nên ngừng tức thì việc điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, và nếu thích hợp, nên bắt đầu sử dụng trị liệu thay thế.
Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng 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, thiếu 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. Chống chỉ định MICARDIS 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 MICARDIS trên khả năng sinh sản ở cả nam giới và nữ giới.

Ảnh hưởng trên 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 ngủ lơ mơ có thể thỉnh thoảng xuất hiện khi đang sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp.

Tác dụng không mong muốn
Tóm tắt thông tin an toàn
Phản ứng bất lợi nghiêm trọng của thuốc bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch hiếm khi xảy ra (≥1/10.000 đến <1/1.000) và suy thận cấp.

Tần suất chung của các phản ứng bất lợi được báo cáo với telmisartan thường tương tự với liều được (41,4% so với 43,9%) trong các thử nghiệm có đối chứng ở bệnh nhân điều trị tăng huyết áp. Tần suất các phản ứng bất lợi không liên quan đến liều và cho thấy không có mối tương quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc của bệnh nhân. Dữ liệu an toàn của telmisartan ở những bệnh nhân được điều trị trong phòng ngừa các biến chứng tim mạch nhất quán với kết quả được ghi nhận ở bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây đã được tích lũy từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp và từ các báo cáo hậu mãi. Bảng liệt kê này cũng tính đến các phản ứng bất lợi nghiêm trọng và phản ứng bất lợi dẫn đến ngừng thuốc đã được báo cáo trong ba nghiên cứu lâm sàng kéo dài bao gồm 21.642 bệnh nhân được điều trị bằng telmisartan trong phòng ngừa các biến chứng tim mạch lên tới sáu năm.
Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi
Các phản ứng bất lợi được phân loại theo tần suất, sử dụng quy ước sau: rất thường gặp (≥1/10); thường gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng.

Sự nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Ít gặp:	Nhiễm trùng đường tiết niệu kể cả viêm bàng quang, nhiễm trùng đường hô hấp trên kể cả viêm họng và viêm xoang
Hiếm gặp:	Nhiễm trùng huyết kể cả gây tử vong
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Ít gặp:	Thiếu máu
Hiếm gặp:	Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp:	Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp:	Tăng kali máu
Hiếm gặp:	Giảm đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp:	Mất ngủ, trầm cảm
Hiếm gặp:	Lo âu
Rối loạn hệ thống thần kinh	
Ít gặp:	Ngất
Hiếm gặp:	Ngủ gà
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp:	Rối loạn thị giác
Rối loạn mê đạo và tai	
Ít gặp:	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Ít gặp:	Chậm nhịp tim
Hiếm gặp:	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch	
Ít gặp:	Hạ huyết áp ² , hạ huyết áp tư thế
Rối loạn đường hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp:	Khó thở, ho
Rất hiếm gặp:	Bệnh phổi mô kẽ ⁴
Rối loạn đường tiêu hóa	
Ít gặp:	Đau bụng, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, đầy hơi, nôn
Hiếm gặp:	Khô miệng, khó chịu dạ dày, rối loạn vị giác
Rối loạn gan-đường mật	
Hiếm gặp:	Bất thường chức năng gan/ rối loạn gan ³
Rối loạn da và mô dưới da:	
Ít gặp:	Ngứa, tăng tiết mồ hôi, phát ban
Hiếm gặp:	Phù mạch (cũng có gây tử vong), chàm, ban đỏ, mày đay phát ban da do thuốc phát ban da nhiễm độc
Rối loạn xương và mô liên kết	
Ít gặp:	Đau lưng (ví dụ như đau thần kinh tọa), co thắt cơ, đau cơ
Hiếm gặp:	Đau khớp, đau ở đầu chi, đau gân (triệu chứng giống viêm gân)
Rối loạn thận và đường niệu	
Ít gặp:	Suy thận bao gồm suy thận cấp
Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng	
Ít gặp:	Đau ngực, suy nhược (yếu)
Hiếm gặp:	Hội chứng giống cúm
Xét nghiệm	
Ít gặp:	Tăng creatinine huyết
Hiếm gặp:	Giảm haemoglobin, tăng acid uric huyết, tăng men gan, tăng creatine phosphokinase huyết

^{1,2,3,4} Về mô tả cụ thể hơn, xin xem phần "Mô tả các phản ứng bất lợi đã đánh dấu"

Mô tả các phản ứng bất lợi đã đánh dấu

Nhiễm trùng huyết

Trong thử nghiệm PROfESS, tần suất nhiễm trùng huyết tăng được quan sát thấy trên nhóm dùng telmisartan so với giả dược. Biến cố này có thể là kết cục ngẫu nhiên hoặc có liên quan đến một cơ chế hiện nay chưa rõ (xem thêm mục Các nghiên cứu lâm sàng).

Hạ huyết áp

Phản ứng bất lợi này đã được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân có huyết áp đã được kiểm soát khi điều trị với telmisartan để phòng ngừa các biến chứng tim mạch trên nền một phác đồ chuẩn.

Bất thường chức năng gan/ rối loạn gan

Hầu hết các trường hợp bất thường chức năng gan / rối loạn chức năng gan được thấy từ kinh nghiệm hậu mãi xảy ra ở bệnh nhân người Nhật Bản, là đối tượng hay có các phản ứng bất lợi này.

Bệnh phổi mô kẽ

Các trường hợp bệnh phổi mô kẽ đã được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi trong mối liên hệ theo thời gian với việc sử dụng telmisartan. Tuy nhiên, chưa xác lập được một mối quan hệ nhân quả nào.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được phẩm được cấp phép là quan trọng. Việc này giúp tiếp tục theo dõi cân cân lợi ích/nguy cơ của sản phẩm được phẩm. Các chuyên gia y tế được yêu cầu báo cáo bất kì phản ứng bất lợi nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Thông tin về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện nổi bật nhất của quá liều telmisartan là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, chậm nhịp tim cũng có thể xảy ra. Cần tiến hành điều trị nâng đỡ nếu có triệu chứng hạ huyết áp. Telmisartan không bị loại bỏ ra khỏi cơ thể khi chạy thận nhân tạo

Dược lực học

Nhóm điều trị được học: các chất đối kháng angiotensin II, dạng đơn chất chưa gốc
Mã ATC: C09CA07

Telmisartan là thuốc có tác dụng khi dùng đường uống, đối kháng đặc hiệu thụ thể typ AT1 của angiotensin II. Telmisartan chiếm chỗ của angiotensin II nhờ ái lực cao với vị trí gắn kết của chất này tại thụ thể typ AT1, là vị trí gây ra những tác dụng đã biết của angiotensin II. Telmisartan gắn kết chọn lọc và kéo dài với thụ thể AT1. Telmisartan không thể hiện hoạt động đồng vận từng phần tại thụ thể AT1. Telmisartan không cho thấy có ái lực với các thụ thể khác, kể cả AT2 và các thụ thể AT kém điển hình. Chưa biết vai trò chức năng của các thụ thể này (AT2 và các thụ thể kém điển hình), cũng như ảnh hưởng khi chúng có thể bị kích thích bởi angiotensin II, khi nồng độ chất này tăng cao do telmisartan. Telmisartan làm giảm nồng độ aldosterone huyết tương. Telmisartan không ức chế renin huyết tương người hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin, là enzym gây giáng hoá bradykinin (kininase II). Vì vậy thuốc không có khả năng gây tác dụng phụ qua trung gian bradykinin. Trên cơ thể người, một liều 80 mg telmisartan có tác dụng ức chế gần như hoàn toàn tăng huyết áp do angiotensin II. Tác dụng ức chế này được duy trì trong 24 giờ và vẫn còn đáng kể cho đến 48 giờ.

Dược động học

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. Đã quan sát thấy sự khác biệt về nồng độ trong huyết tương theo giới tính, Cmax và AUC cao hơn tương ứng khoảng 3 lần và 2 lần ở phụ nữ so với nam giới, nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả.

Telmisartan gắn kết nhiều 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. Telmisartan chuyển hoá bằng phản ứng liên hợp với glucuronide. Chất chuyển hoá không có tác dụng dược lý.

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. Dưới 2% liều tiết qua nước tiểu. 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)

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.

Nhóm đối tượng 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 đầu trị. Tiêu chí được 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 Cmax

Các nghiên cứu 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 tăng 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 (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial – 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 vồng 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.

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 nghiên cứu chỉ 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 Heart Outcomes Prevention Evaluation 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 0,90 – 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 (xiu) khi dùng kết hợp. Do vậy không khuyến cáo sử dụng kết hợp telmisartan và ramipril ở nhóm bệnh nhân này.

Dữ liệu trên 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 (mức tiêu chỉnh 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.

Bảo quản

Bảo quản thuốc trong bao bì để tránh ẩm. Bảo quản dưới 30°C

Trình bày

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén 40mg hoặc 80mg.

Hạn dùng

48 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

Cơ sở sản xuất

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Đức.

MICTAB16/281119