

Rx Thuốc bán theo đơn

CILZEC PLUS

Viên nén telmisartan và hydrochlorothiazide

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén 2 lớp không bao chứa:

Hoạt chất:

Telmisartan Ph.Eur.40 mg

Hydrochlorothiazide BP12,5 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose (PH101), croscarmellose natri, meglumine, Poloxamer 188, Povidone K-30, Microcrystalline cellulose (PH102), magnesi stearate, anhydrous lactose (DC grade), natri starch glycolate, Màu vàng sunset lake.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

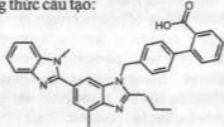
Khi sử dụng ở phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, thuốc tác động trực tiếp trên hệ thống rennin angiotensin có thể gây tổn thương thậm chí tử vong cho thai nhi. Khi phát hiện có thai, nên ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt.

Xem phần khuyến cáo: Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/ trẻ sơ sinh

MÔ TẢ

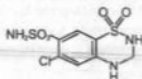
Viên nén hai lớp CILZEC PLUS hình tròn, trơn, không bao, 1 lớp màu trắng hoặc trắng ngà, lớp còn lại màu cam nhạt. Viên nén CILZEC PLUS kết hợp telmisartan, thuốc dùng đường uống có hoạt tính đối kháng với angiotensin II tác động trên thụ thể AT₁ và thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazide.

Telmisartan: công thức hóa học là 4'-[(1,4'-dimethyl-2'-propyl [2,6'-bi-1H-benzimidazol]-1'-yl) methyl]-[1,1'-biphenyl]-2-carboxylic acid. Công thức tối giản C₂₇H₂₈N₄O₂, khối lượng phân tử là 514,63 và công thức cấu tạo:



Telmisartan là chất rắn màu trắng đến vàng nhạt.

Hydrochlorothiazide: công thức hóa học là [6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide. Công thức tối giản C₇H₈ClN₂O₄S₂, khối lượng phân tử là 297,74 và công thức cấu tạo:



Hydrochlorothiazide ở dạng tinh thể màu trắng đến trắng nhạt.

Viên nén có chứa các tá dược sau: Microcrystalline cellulose (PH101), croscarmellose natri, meglumine, Poloxamer 188, Povidone K-30, Microcrystalline cellulose (PH102), magnesi stearate, anhydrous lactose (DC grade), natri starch glycolate, màu vàng sunset lake.

ĐƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

Dược lực

Angiotensin I chuyển hóa thành angiotensin II nhờ sự xúc tác của men chuyển angiotensin (ACE, kininase II). Angiotensin II là thành phần chính gây tăng huyết áp của hệ thống rennin-angiotensin, có tác dụng co mạch, kích thích tổng hợp và phóng thích aldosterone, kích thích tim, và tái hấp thu Natri ở thận. Telmisartan ức chế tác dụng gây co mạch và phóng thích aldosterone của angiotensin II bằng cách ức chế chọn lọc sự gắn kết của angiotensin II vào thụ thể AT₁ ở nhiều mô trong cơ thể như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận. Như vậy, tác dụng của Telmisartan không liên quan đến sự tổng hợp angiotensin II. Thụ thể AT₂ cũng được tìm thấy ở nhiều mô, nhưng không rõ AT₂ có giúp ổn định tim mạch hay không. Telmisartan có ái lực với thụ thể AT₁ mạnh hơn so với AT₂ (>3000 lần).

Làm giảm tác động của hệ thống rennin angiotensin bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ức chế sinh tổng hợp angiotensin II từ angiotensin I) đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp. Giáng hóa bradykinin được xúc tác bởi men chuyển, do đó thuốc ức chế men chuyển cũng có tác dụng ức chế giáng hóa bradykinin. Telmisartan không ức chế men chuyển (Kininase II), nên không ảnh hưởng đến sự giáng hóa bradykinin. Sự khác biệt này có tương quan lâm sàng hay không vẫn chưa được biết. Telmisartan không thấy có ái lực với các thụ thể khác hoặc chen các kênh ion đã được biết là có vai trò quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Thụ thể angiotensin II bị có lập gây ức chế phản ứng điều hòa ngược của angiotensin II trên bài tiết rennin, nhưng sự tăng hoạt tính của rennin và nồng độ angiotensin II trong huyết tương không ảnh hưởng đến tác dụng của Telmisartan trên huyết áp.

Hydrochlorothiazide là 1 thuốc lợi tiểu thiazide. Thiazide tác động trên cơ chế tái hấp thu điện giải tại ống thận, trực tiếp làm tăng thải trừ muối natri và clorua với số lượng gần như tương đương. Tác dụng lợi tiểu của Hydrochlorothiazide làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt tính rennin huyết tương, tăng bài tiết aldosterone kéo theo làm tăng mất kali, làm giảm kali huyết tương. Liên kết rennin-aldosterone được điều chỉnh bởi angiotensin II, do đó việc kết hợp Hydrochlorothiazide với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể giúp khắc phục tình trạng mất kali do thuốc lợi tiểu.

Cơ chế chống tăng huyết áp của thiazide chưa được biết rõ.

Dược động học

Tổng quát

Telmisartan

Sau khi uống, nồng độ đỉnh (C_{max}) của Telmisartan đạt được sau 0,5-1 giờ. Sinh khả dụng của Telmisartan bị giảm nhẹ bởi thức ăn, diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) có thể giảm khoảng 6% với liều 40mg và khoảng 20% với liều 160mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của Telmisartan phụ thuộc liều. Với liều 40mg và 160mg, sinh khả dụng tương ứng là 42% và 58%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng không tỉ lệ với liều (ở liều dùng 20mg - 160mg). Telmisartan bị phân hủy động học theo lũy thừa bậc 2, thời gian bán thải cuối cùng khoảng 24 giờ. Nồng độ đáy của telmisartan trong huyết tương vào khoảng 10-25% so với nồng độ đỉnh khi uống một lần trong ngày. Telmisartan tích lũy trong huyết tương theo hệ số mũ từ 1,5 đến 2,0 khi lặp lại liều 1 lần/ngày.

Hydrochlorothiazide

Khi theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương ít nhất 24 giờ, thời gian bán hủy trong huyết tương được ghi nhận là thay đổi từ 5,6 và 14,8 giờ.

Chuyển hóa và thải trừ

Telmisartan

Telmisartan được chuyển hóa bằng cách liên hợp để tạo thành acylglucuronic không có hoạt tính dược lý; Ở người, Glucuronic của chất gốc là chất chuyển hóa duy nhất được tìm thấy trong huyết tương và nước tiểu. Isoenzyme cytochrom P450 không tham gia vào sự chuyển hóa của Telmisartan.

Độ thanh thải toàn phần của telmisartan là > 800ml/ phút. Thời gian bán hủy và độ thanh thải toàn phần không phụ thuộc vào liều dùng.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide không bị chuyển hóa nhưng được thải trừ nhanh chóng qua thận. Ít nhất 61% liều uống được thải trừ dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ.

Phân bố

Telmisartan

Telmisartan gắn kết mạnh với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu là albumin và α₁-acid glycoprotein. Gắn kết với protein huyết tương ổn định khi dùng ở liều khuyến cáo. Thể tích phân bố của Telmisartan vào khoảng 500 lít, kể cả phần gắn kết với mô.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide có thể xuyên qua nhau thai nhưng không qua được hàng rào máu não và được tiết vào sữa mẹ.

Các trường hợp đặc biệt

Trẻ em: được động học của Telmisartan chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Người già: Không có sự khác biệt về dược động học của telmisartan ở người cao tuổi và bệnh nhân dưới 65 tuổi.

Giới tính: Nồng độ thuốc trong huyết tương ở nữ cao hơn 2-3 lần so với nam. Tuy nhiên, kết quả thử nghiệm lâm sàng không thấy có sự gia tăng có ý nghĩa về tác dụng của thuốc trên huyết áp hoặc trên tỉ lệ mắc phải hạ huyết áp thể đứng ở nữ giới. Do đó, không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận: Thái trừ qua thận không có ý nghĩa đối với độ thanh thải của telmisartan. Dựa vào những kinh nghiệm còn hạn chế trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine là 30 - 80ml/ phút, độ thanh thải trung bình khoảng 50ml/phút), không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Lọc máu không loại trừ được Telmisartan ra khỏi máu.

Bệnh nhân suy gan: Trên bệnh nhân suy gan cho thấy có sự gia tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và sinh khả dụng tuyệt đối lên tới gần 100%.

CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị tăng huyết áp. Không chỉ định dạng thuốc phối hợp này trong điều trị khởi đầu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc Telmisartan:

- Bệnh nhân mẫn cảm với thành phần có hoạt tính hoặc bất cứ thành phần nào có trong tá dược
- Quý hai và ba của thai kỳ, phụ nữ cho con bú
- Những rối loạn gây tắc nghẽn đường mật
- Suy gan nặng

Hydrochlorothiazide - bệnh nhân mẫn cảm với thiazides và các thuốc dẫn xuất sulfonamide khác, bệnh gút, tăng acid uric huyết, chứng vô niệu, bệnh Addison, chứng tăng calci huyết, suy gan và thận nặng.

KHUYẾN CÁO

Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/ trẻ sơ sinh

Telmisartan có tác động trực tiếp trên hệ thống rennin angiotensin có thể gây tổn thương thậm chí tử vong cho thai nhi khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai, đã có vài chục trường hợp được báo cáo trên 16 năm gần đây về ảnh hưởng của thuốc ức chế men chuyển trên phụ nữ có thai. Khi phát hiện có thai, nên ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt.

Dùng thuốc có tác động trực tiếp trên hệ thống rennin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có liên quan đến những tổn thương cho thai nhi và trẻ sơ sinh, bao gồm hạ huyết áp trước sinh kèm phát triển xương sọ, tiểu khó, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục thậm chí tử vong. Mẹ có thể bị thiếu ối gây giảm chức năng thận của thai nhi; trong trường hợp này, thiếu ối có thể liên quan đến những tổn thương ở thai nhi như co cứng chi, biến dạng sọ và mặt, phổi kém phát triển. Trẻ đẻ non, chậm phát triển trong tử cung, còn ống động mạch (patent ductus arteriosus) đã được báo cáo, tuy nhiên vẫn chưa rõ là những tổn thương này có liên quan đến việc dùng thuốc hay không.

Những hậu quả này dường như không xảy ra trong 3 tháng đầu của thai kỳ mặc dù có sự phơi nhiễm thuốc ở tử cung. Phụ nữ mang thai nên được thông báo là có thể xảy ra phơi nhiễm với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II chỉ trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Tuy nhiên, khi bệnh nhân mang thai, bác sĩ nên khuyến bệnh nhân ngưng sử dụng CILZEC PLUS càng sớm càng tốt.

Nếu xảy ra thiếu ối, nên ngưng dùng viên nén CILZEC PLUS từ khi tính mạng người mẹ cần được bảo vệ. Nên tiến hành các thử nghiệm đo phản ứng tim thai với cơn co tử cung (contraction stress testing (CST)), đo tim thai để xác định cử động thai (Non-stress test (NST)), hoặc Siêu âm kết hợp với NST để đánh giá nhịp tim thai, nhịp thở, chuyển động thai và mực nước ối (Biophysical profiling (BPP)) tùy theo tuổi thai. Bệnh nhân và bác sĩ nên quan tâm đến vấn đề này, tuy nhiên thiếu ối chỉ xảy ra sau khi thai nhi bị tổn thương không thể hồi phục kéo dài.

Trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong tử cung nên được giám sát chặt chẽ các triệu chứng hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết. Nếu xảy ra thiếu niệu, cần lưu ý hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Có thể cần phải truyền máu hoặc thẩm tách để khắc phục tình trạng hạ huyết áp và/hoặc thay cho chức năng thận bị rối loạn.

Thiazide xuyên qua màng nhau thai và có trong máu dây rốn. Do đó gây nguy cơ vàng da, giảm tiểu cầu ở thai nhi và trẻ sơ sinh và có thể xảy ra các tác dụng ngoại ý khác khi trẻ lớn lên.

Hạ huyết áp ở bệnh nhân giảm thể tích

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị tăng huyết áp ở những bệnh nhân mà hệ rennin-angiotensin bị hoạt hóa, như bệnh nhân suy giảm natri hoặc thể tích nội mạch (ví dụ: bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu quá mạnh).

Những tình trạng như vậy nên được khắc phục trước khi cho dùng CILZEC PLUS (Telmisartan và hydrochlorothiazide). Nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc. Nếu bị hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tĩnh mạch bằng nước muối thông thường nếu cần. Trong trường hợp bị hạ huyết áp thoáng qua, việc chống chỉ định sau đó là không cần thiết, thông thường vẫn có thể tiếp tục điều trị khi huyết áp ổn định trở lại.

Suy gan: Cần thận trọng khi dùng thuốc lợi tiểu thiazide trên bệnh nhân suy gan hoặc bị bệnh gan tiến triển vì chỉ 1 thay đổi nhỏ cân bằng nước và điện giải cũng có thể dẫn đến hôn mê gan.

Phản ứng quá mẫn: có thể xảy ra phản ứng quá mẫn trên bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng có nhiều khả năng xảy ra hơn đối với bệnh nhân có tiền sử như vậy.

Lupus ban đỏ hệ thống: thuốc lợi tiểu thiazide có thể làm trầm trọng hơn hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

THẬN TRỌNG

Chất điện giải trong huyết thanh

Telmisartan và hydrochlorothiazide

Chưa có báo cáo về trường hợp phải ngưng dùng thuốc do hạ kali huyết khi điều trị bằng telmisartan kết hợp với hydrochlorothiazide. Không có thay đổi rõ rệt về nồng độ kali huyết thanh có thể do cơ chế tái hấp thu của telmisartan và hydrochlorothiazide trên sự thải trừ kali qua thận.

Hydrochlorothiazide

Việc kiểm tra định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh phải được thực hiện theo những khoảng thời gian thích hợp nhằm phát hiện tình trạng mất cân bằng điện giải. Cần theo dõi dấu hiệu lâm sàng cảnh báo tình trạng mất cân bằng nước và điện giải ở bệnh nhân điều trị bằng thiazide như: hạ natri huyết, chlorua huyết, nhiễm kiềm và hạ kali huyết. Ở bệnh nhân bị nôn mửa hoặc truyền dịch, việc xác định lượng chất điện giải trong huyết thanh và nước tiểu đặc biệt quan trọng. Những dấu hiệu cảnh báo mất cân bằng nước và điện giải, không kể đến nguyên nhân, bao gồm khô miệng, khát, mệt mỏi, ngủ lịm, buồn ngủ, bồn chồn, lảo nhự, động kinh, đau nhức cơ hoặc chuột rút, nhức cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn mửa.

Trong trường hợp bị suy kiệt muối thật sự, cần chọn liệu pháp thay thế thích hợp.

Tăng urê huyết có thể xảy ra hoặc bệnh gout có thể xuất hiện trên một vài bệnh nhân dùng liệu pháp thiazide.

Ở bệnh nhân tiểu đường, có thể cần phải điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống.

Tăng đường huyết có thể xảy ra khi dùng thuốc lợi tiểu thiazide. Do đó, đái tháo đường tiềm ẩn có thể trở thành thực thể trong quá trình điều trị bằng thiazide.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc có thể tăng lên khi dùng thuốc trên bệnh nhân sau phẫu thuật cắt thần kinh giao cảm.

Nếu bị suy thận tiến triển, cần cân nhắc nên ngưng hoặc tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu.

Các Thiazide đã cho thấy làm tăng đào thải magesi qua đường tiểu, có thể dẫn đến hạ magesi huyết.

Các Thiazide có thể làm giảm đào thải canxi qua đường nước tiểu và gây tăng nhẹ, tạm thời canxi huyết thanh trong điều kiện không có rối loạn chuyển hóa canxi nào khác. Tăng canxi huyết đáng kể có thể là bằng chứng của chứng cường tuyến cận giáp. Nên ngưng dùng thiazide trước khi tiến hành các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Tăng nồng độ cholesterol và triglyceride có thể liên quan đến liệu pháp lợi tiểu thiazide.

Suy chức năng gan:

Telmisartan:

Vì phần lớn Telmisartan thải trừ qua mật, nên độ thanh thải thuốc sẽ giảm ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn mật hoặc suy chức năng gan. Cần thận trọng khi dùng thuốc CILZEC PLUS ở những bệnh nhân này.

Suy chức năng thận:

Telmisartan: thuốc có tác dụng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone, nên có thể làm thay đổi chức năng thận ở những bệnh nhân nhạy cảm. Ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống rennin – angiotensin – aldosterone (Ví dụ: bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng), thiếu niệu và/hoặc urê huyết tiến triển và (hiếm khi) suy thận cấp và/hoặc tử vong có thể có liên quan đến việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng với thụ thể angiotensin. Kết quả tương tự cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị bằng Telmisartan. Chưa sử dụng telmisartan dài hạn trên bệnh nhân hẹp động mạch thận 1 bên hoặc cả hai bên nhưng hiệu quả tương tự như ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể đoán trước được.

Hydrochlorothiazide: Thận trọng khi dùng Thiazide trên bệnh nhân bị suy thận nặng. Ở bệnh nhân bị bệnh thận, thiazide có thể gây tích tụ urê huyết và có thể gây suy giảm thêm chức năng thận.

Đồng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone:

Telmisartan:

Vì thuốc có tác dụng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone, nên đã có báo cáo về những trường hợp làm thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Cần thận trọng và phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi đồng ức chế hệ thống rennin-angiotensin-Aldosterone (Ví dụ phối hợp thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II).

Sinh ung thư, gây đột biến và suy giảm khả năng sinh sản

Telmisartan và hydrochlorothiazide

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của dạng phối hợp telmisartan và hydrochlorothiazide trên khả năng sinh ung thư, gây đột biến và khả năng sinh sản.

Telmisartan:

Không có bằng chứng gây ung thư khi cho chuột nhắt và chuột cống ăn chế độ ăn có chứa Telmisartan trong 2 năm.

Thử nghiệm ngộ độc gen không cho thấy bất cứ ảnh hưởng nào của telmisartan ở mức độ gen và nhiễm sắc thể.

Không thấy thuốc có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản của chuột đực và chuột cái dùng Telmisartan liều 100mg/kg/ngày (liều tối đa), khoảng 13 lần MRHD của telmisartan dựa vào mg/m².

Hydrochlorothiazide:

Nghiên cứu trên chuột nhắt và chuột cống trong hai năm dưới sự bảo trợ của chương trình độc chất quốc gia (NTP) không thấy có bằng chứng nào về khả năng gây ung thư của hydrochlorothiazide trên chuột nhắt cái (liều khoảng 600mg/kg/ngày) hoặc trên chuột cống đực và cái (liều khoảng 100mg/kg/ngày).

Hydrochlorothiazide không gây ngộ độc gen in vitro trên thử nghiệm Ames gây đột biến trên chủng *Salmonella typhimurium*.

Không thấy có tác dụng phụ nào trên khả năng sinh sản của chuột cống và chuột nhắt trong một nghiên cứu ở đó sự phơi nhiễm thuốc thông qua chế độ ăn với liều lần lượt là 100 và 4mg/kg, trước khi giao phối và trong suốt quá trình mang thai.

Sử dụng ở trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em chưa được thiết lập.

Ở người già:

Nói chung, không có sự khác biệt về độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên người già so sánh với người trẻ. Những báo cáo kinh nghiệm lâm sàng chưa thấy có sự khác biệt về đáp ứng với thuốc giữa người già và người trẻ, tuy nhiên không nên loại trừ khả năng người lớn tuổi có thể nhạy cảm với thuốc hơn.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Telmisartan

Digoxin: Dùng đồng thời với Telmisartan có thể làm đình trệ trong huyết tương của Digoxin (49%) và nồng độ đó, cần kiểm tra nồng độ digoxin khi bắt đầu điều chỉnh liều hoặc ngưng dùng Telmisartan để tránh không đủ hoặc quá liều digoxin.

Lithium: tăng nồng độ lithium trong huyết thanh có thể tính của lithium trong huyết thanh đã được báo cáo thời lithium và thuốc ức chế men chuyển. Vài tru được báo cáo khi dùng đồng thời với các thuốc kháng angiotensin II trong đó có telmisartan. Hơn nữa, lith dùng với thuốc lợi tiểu, do đó phối hợp lithium, hydrochlorothiazide không được khuyến cáo.

Ramipril và muối ramiprilat: Khi dùng đồng thời ramipril, đáp ứng thuốc có thể cao hơn do tác dụng phối hợp và tăng phơi nhiễm ramipril và ramiprilat telmisartan. Phối hợp thuốc này không được khuyến cáo.

Warfarin: Dùng đồng thời với Telmisartan trong 1C nhẹ nồng độ đầy trung bình của warfarin trong huyết không làm thay đổi tỉ số chuẩn hóa quốc tế (INR).

Các thuốc khác: Dùng đồng thời Telmisartan acetaminophen, amlodipine, glibenclamide hydrochlorothiazide hoặc ibuprofen không gây tăng trên lâm sàng. Telmisartan không chuyển hóa cytocrom P450 và không có ảnh hưởng trên in vitro cytocrom P450, ngoại trừ một vài ức chế Telmisartan không tương tác với các thuốc cytocrom P450, cũng không tương tác với các thành phần của hệ thống cytocrom P450, ngoại trừ có thể ức chế của các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19.

Hydrochlorothiazide:

Khi dùng đồng thời với các thuốc sau có thể gây thuốc lợi tiểu thiazide:

Rượu, barbiturate hoặc thuốc ngủ: có thể xảy ra, dùng.

Thuốc trị tiểu đường (thuốc uống và insulin): cần thuốc trị tiểu đường.

Thuốc hạ huyết áp khác: tác dụng cộng hợp hoặc huyết áp.

Cholestyramin và nhựa colestipol: hấp thu hy giảm khi có mặt của nhựa trao đổi ion. Dùng cholestyramin hay nhựa colestipol với hydrochlorothiazide giảm hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa và 43%.

Corticosteroids, ACTH: làm tăng mất điện giải kali huyết.

Amin tăng huyết áp (Ví dụ norepinephrine): có ứng với amin tăng huyết áp nhưng không đủ để n

Thuốc giãn cơ, không khử cực (Ví dụ: tubocur): tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithium: không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu thái lithium ở thận và tăng độc tính của thuốc n

hướng dẫn sử dụng lithium trước khi phối CILZEC PLUS (Telmisartan và hydrochlorothiazide):

Thuốc kháng viêm không steroids: Có thể giảm natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali và thuốc lợi tiểu thiazide ở m

vậy, nếu dùng cùng phải theo dõi để xem có muốn về lợi tiểu không.

PHỤ NỮ CÓ THAI

Xem phần “Ảnh hưởng của thuốc trên thai nhi/

PHỤ NỮ CHO CON BÚ:

Không rõ là telmisartan có bài tiết qua sữa m Telmisartan có trong sữa của chuột cho con bú sữa người. Do có nguy cơ gây ra tác dụng phụ định nên ngưng thuốc hoặc ngưng cho con bú trong của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe và vận hành máy móc phải lưu ý rằng tình trạng chóng mặt hoặc ngủ lơ mơ có thể thỉnh thoảng xuất hiện khi đang sử dụng thuốc điều trị cao huyết áp.

TÁC DỤNG NGOẠI Ý

Các tác dụng phụ sau được báo cáo với tần suất 2% trên bệnh nhân dùng telmisartan/ hydrochlorothiazide, nhưng tương đương hoặc lớn hơn so với nhóm dùng placebo: đau, đau đầu, ho, nhiễm trùng tiểu.

Các tác dụng phụ sau đã được báo cáo với tần suất dưới 2% trên nhóm dùng telmisartan/ hydrochlorothiazide và cao hơn so với nhóm dùng placebo: Đau lưng, khó tiêu, buồn nôn, tim đập nhanh, hạ kali huyết, viêm phế quản, viêm họng, ban đỏ, hạ huyết áp tư thế, đau bụng.

Không có sự khác biệt về tác tác dụng phụ theo giới tính, tuổi tác và chủng tộc.

Telmisartan

Sau đây là một số tác dụng phụ khác của Telmisartan đã được báo cáo, không xét đến nguyên nhân gây ra tác dụng phụ:

Rối loạn thần kinh tự động: bất lực, tăng tiết mồ hôi, chứng đờ đẫn

Rối loạn chung: dị ứng, sốt, đau chân, bức rức, đau ngực.

Rối loạn tim mạch: đánh trống ngực, phù, đau thắt ngực, phù chân, ECG bất thường, tăng huyết áp, phù ngoại biên.

Rối loạn thần kinh trung ương: mất ngủ, buồn ngủ, đau nửa đầu, chóng mặt, dị cảm, co cơ không chủ động, giảm xúc giác.

Rối loạn tiêu hóa: đầy hơi, táo bón, viêm dạ dày, khô miệng, trĩ, viêm dạ dày ruột, viêm ruột non, trào ngược dạ dày thực quản, đau răng, rối loạn hệ tiêu hóa không đặc hiệu.

Rối loạn chuyển hóa: gút, tăng cholesterylone huyết, tiểu đường.

Rối loạn cơ xương: viêm khớp, đau khớp, chuột rút chân, đau cơ.

Rối loạn tâm thần: lo âu, trầm cảm, bồn chồn.

Rối loạn cơ chế đề kháng: nhiễm trùng, nhiễm nấm, áp xe, viêm tai giữa.

Rối loạn hô hấp: hen suyễn, viêm mũi, khó thở, chảy máu cam.

Rối loạn da: viêm da, chàm, ngứa.

Rối loạn tiết niệu: tiểu rất, viêm bàng đái.

Rối loạn mạch: rối loạn mạch máu não.

Rối loạn giác quan đặc biệt: rối thị giác, viêm kết mạc, ù tai, đau tai, đã có báo cáo về trường hợp phù mạch (trong số 3781 người điều trị bằng telmisartan).

Hydrochlorothiazide:

Sau đây là một số tác dụng phụ khác của Telmisartan đã được báo cáo, không xét đến nguyên nhân gây ra tác dụng phụ:

Rối loạn chung: mệt mỏi.

Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy, vàng da (vàng da do ứ mật trong gan), viêm tuyến nước bọt, chuột rút, kích ứng dạ dày.

Rối loạn huyết học: thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tiêu huyết, giảm tiểu cầu.

Mẩn cảm: ban xuất huyết, nhạy cảm ánh sáng, mày đay, viêm mạch hoại tử (viêm mạch, viêm mạch dưới da), sốt, suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi, phản ứng quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa: tăng đường huyết, đái tháo đường, tăng urê huyết.

Rối loạn cơ xương: co thắt cơ.

Rối loạn thần kinh/tâm thần: bồn chồn.

Rối loạn thận: suy thận, rối loạn chức năng thận, viêm thận kẽ.

Rối loạn da: hồng ban đa dạng kể cả hội chứng Steven-Johnson, viêm da tróc vảy kể cả hoại tử da nhiễm độc.

Rối loạn giác quan đặc biệt: nhìn mờ thoáng qua, chứng thấy sắc vàng.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

QUÁ LIỀU

Telmisartan

Dữ liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế. Triệu chứng quá liều viên nén Telmisartan bao gồm: hạ huyết áp, choáng váng, tim đập nhanh; tim đập chậm có thể xảy ra khi kích thích thần kinh phó giao cảm. Nếu xảy ra triệu chứng hạ huyết áp, nên tiến hành

điều trị hỗ trợ. Thăm phân máu không loại được Telmisartan khỏi cơ thể.

Hydrochlorothiazide:

Dấu hiệu và triệu chứng thông thường nhất gặp phải ở bệnh nhân quá liều Hydrochlorothiazide là những triệu chứng do suy kiệt chất điện giải (hạ kali huyết, chlorua huyết, hạ natri huyết) và mất nước do bài niệu quá mức. Nếu bệnh nhân đang dùng digoxin, giảm kali huyết có thể dẫn đến loạn nhịp tim. Khả năng thải trừ hydrochlorothiazide qua thăm phân máu chưa được thiết lập. Liều LD50 của hydrochlorothiazide trên chuột nhắt và chuột cống > 10 g/kg.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khởi đầu thông thường của telmisartan là 40mg/lần/ngày; ở liều 20 – 80 mg, đáp ứng huyết áp phụ thuộc liều dùng. Bệnh nhân suy kiệt thể tích nội mạch cần được khắc phục trước khi sử dụng telmisartan hoặc phải bắt đầu điều trị với telmisartan dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc (Xem phần khuyến cáo, Hạ huyết áp ở bệnh nhân giảm thể tích). Bệnh nhân bị tắc mật hoặc suy gan nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc (Xem phần thận trọng).

Hiệu quả điều trị của Hydrochlorothiazide đạt được ở liều 12,5-50mg/lần/ngày.

Để giảm thiểu các tác dụng ngoại ý không phụ thuộc liều, chỉ bắt đầu liệu pháp điều trị phối hợp khi bệnh nhân không đạt hiệu quả mong muốn khi dùng đơn trị liệu. Các tác dụng ngoại ý của telmisartan (Xem phần khuyến cáo) thường hiếm và dường như không phụ thuộc liều; tác ngoại ý của hydrochlorothiazide có thể là những phản ứng có phụ thuộc liều (chủ yếu là hạ kali huyết) và không phụ thuộc liều (Ví dụ: viêm tuyến tụy), tác dụng ngoại ý phụ thuộc liều thường gặp hơn các tác dụng không phụ thuộc liều. Bất kỳ tỷ lệ phối hợp nào của telmisartan và hydrochlorothiazide cũng đều có liên quan đến cả hai tác dụng ngoại ý không phụ thuộc liều. CILZEC plus (telmisartan và hydrochlorothiazide) có thể dùng phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

Bệnh nhân suy thận

Liều thông thường một viên/ngày có thể áp dụng ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinine > 30ml/phút. Ở bệnh nhân suy thận nặng, thuốc lợi tiểu có tác động ở quai được ưa dùng hơn các loại thiazide, do đó không nên dùng CILZEC plus cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan:

Không dùng CILZEC Plus cho bệnh nhân suy gan nặng. Ở bệnh nhân bị tắc mật hoặc suy gan nên khởi đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc với liều phối hợp 40/12,5mg.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

BẢO QUẢN: bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C, ở nơi khô mát, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Lưu ý:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin vui lòng hỏi ý kiến bác sĩ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Tránh xa tầm tay trẻ em

Sản xuất cho:

MEGA LIFESCIENCES (AUSTRALIA) PTY LTD
(ACN 076 713 392), Victoria 3175, Australia

Sản xuất bởi:

MSN LABORATORIES LIMITED

Plot No 42, Anrich Industrial Estate,
Bollaram, Medak District – 502325, A.P., INDIA

MEGA

We care