CadisAPC 80/12.5

Telmisartan 80 mg/ Hydroclorothiazid 12,5 mg

Thuốc kê đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

1. Thành phần: Mỗi viên nén chứa:

Telmisartan ..... 80 mg

Hydroclorothiazid ..... 12,5 mg

Tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Natri hydroxyd, Natri starch glycolat, Natri croscarmellose, Yellow iron oxyd, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat.

2. Mô tả sản phẩm:

Viên nén hai lớp hình thuôn dài, một lớp màu vàng, một lớp màu trắng, một mặt có vạch chia viên, một mặt có logo KRKA dập trên viên.

3. Quy cách đóng gói: Vỉ bấm nhôm - nhôm, 10 viên /vỉ. Hộp: 1 vỉ/hộp, 3 vỉ/hộp và 10 vỉ/hộp.

4. Tiêu chuẩn: USP.

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

6. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

7. Thuốc dùng cho bệnh gì?

CadisAPC 80/12.5 là một thuốc phối hợp hai hoạt chất, telmisartan và hydroclorothiazid trong một viên thuốc. Cả hai chất giúp kiểm soát chứng huyết áp cao.

- Telmisartan thuộc nhóm thuốc đối kháng receptor angiotensin II. Angiotensin II là một chất được sản xuất trong cơ thể làm cho các mạch máu trong cơ thể thu hẹp do đó làm tăng huyết áp. Telmisartan ngăn chặn tác động của angiotensin II để các mạch máu thư giãn, và huyết áp của bạn được hạ xuống.
- Hydroclorothiazid thuộc nhóm thuốc lợi tiểu thiazid, là thuốc làm tăng bài tiết nước tiểu, dẫn đến giảm huyết áp.

Huyết áp cao, nếu không được điều trị, có thể làm tổn thương các mạch máu ở một số cơ quan, đôi khi có thể dẫn đến cơn đau tim, suy tim, suy thận, đột quỵ, hoặc mù. Thường không có triệu chứng của bệnh cao huyết áp trước khi các tổn thương xảy ra. Vì vậy điều quan trọng là phải thường xuyên đo huyết áp để xem huyết áp có nằm trong giới hạn bình thường không.

CadisAPC 80/12.5 được sử dụng để điều trị huyết áp cao (tăng huyết áp nguyên phát) ở người lớn, những người mà có huyết áp không được kiểm soát đủ khi sử dụng một mình telmisartan.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không dùng CadisAPC 80/12.5 nếu:

- Bạn bị dị ứng với telmisartan hoặc bất kỳ thành phần khác của thuốc này (được liệt kê ở mục 1 – phần A).
- Bạn bị dị ứng với hydroclorothiazid hoặc bất kỳ dẫn xuất nào khác của sulfonamid.
- Bạn đang mang thai hơn 3 tháng (tốt hơn nên tránh dùng CadisAPC 80/12.5 ở đầu thai kỳ).
- Bạn có các vấn đề nghiêm trọng về gan như chứng ứ mật hoặc tắc mật (vấn đề với hệ thống lưu dẫn của mật từ gan và túi mật) hoặc bất kỳ bệnh gan nghiêm trọng khác.
- Bạn bị bệnh thận nặng.
- Nếu bác sỹ xác định rằng bạn có nồng độ kali thấp hoặc nồng độ calci cao trong máu mà không được cải thiện khi điều trị.
- Bạn có bệnh tiểu đường hoặc chức năng thận bị suy giảm và bạn được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp có chứa Aliskiren.

10. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người sẽ gặp phải.

Một số tác dụng phụ có thể nghiêm trọng và cần được chăm sóc y tế ngay lập tức:

Bạn nên đi khám bác sỹ ngay lập tức nếu bạn gặp bất kỳ triệu chứng nào sau đây:

Nhiễm khuẩn huyết là một bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng với phản ứng viêm toàn thân, nhanh chóng sưng da và niêm mạc (phù mạch); tác dụng phụ này hiếm gặp (có tỷ lệ gặp là 1 trong 1.000 người) nhưng rất nghiêm trọng và bệnh nhân nên ngừng uống thuốc và đi khám bác sỹ ngay lập tức. Nếu những tác dụng phụ này không được điều trị thì chúng có thể gây tử vong. Tăng tỉ lệ nhiễm trùng đã được quan sát khi chỉ dùng telmisartan riêng lẻ, tuy nhiên không thể loại trừ cho CadisAPC 80/12.5.

Tác dụng phụ có thể gặp của CadisAPC 80/12.5:

Tác dụng phụ thường gặp (có tỷ lệ gặp lên đến 1/10 người): Chóng mặt.

Tác dụng phụ ít gặp (có tỷ lệ gặp lên đến 1/100 người): Giảm nồng độ kali máu, lo lắng, ngất xỉu, cảm giác ngứa ran, cảm giác châm chích và tê tay chân (dị cảm), chóng mặt, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, huyết áp thấp, giảm huyết áp đột ngột khi bạn đứng lên, khó thở, tiêu chảy, khô miệng, đầy hơi, đau lưng, co thắt cơ, đau cơ, rối loạn chức năng cương dương (không có khả năng để có được hoặc giữ sự cương cứng), đau ngực, tăng huyết nồng độ acid uric trong máu.

Tác dụng phụ hiếm gặp (có tỷ lệ gặp lên đến 1/ 1.000 người): Viêm phế quản, kích hoạt hoặc làm xấu đi bệnh lupus ban đỏ hệ thống (một căn bệnh mà hệ thống miễn dịch của cơ thể tấn công cơ thể, gây đau khớp, phát ban đa và sốt); đau bụng, viêm xoang, cảm thấy buồn (trầm cảm), khó ngủ, suy giảm thị lực, khó thở, đau bụng, táo bón, đầy hơi (khó tiêu), buồn nôn, viêm dạ dày, chức năng gan bất thường (bệnh nhân người Nhật có khả năng gặp phải những tác dụng phụ này nhiều hơn), nhạy cảm sưng da và niêm mạc mà có thể dẫn đến tử vong (phù mạch), đỏ da (ban đỏ), các phản ứng dị ứng như ngứa hoặc phát ban, tăng đổ mồ hôi, chứng phát ban (mày đay), đau khớp và đau ở tứ chi, chuột rút cơ bắp, chứng bệnh giống như bệnh cúm, đau, tăng nồng độ acid uric, giảm nồng độ natri, tăng nồng độ creatinin, enzym gan hay creatin phosphokinase trong máu.

Tác dụng phụ được báo cáo khi dùng riêng lẻ một trong hai thành phần (telmisartan hoặc hydroclorothiazid) có thể gặp phải khi dùng CadisAPC 80/12.5, thậm chí ngay cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng.

Telmisartan

Telmisartan ở bệnh nhân dùng telmisartan riêng lẻ thì có các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo:

Tác dụng phụ ít gặp (có tỷ lệ lên đến 1/100 người): Nhiễm trùng đường hô hấp trên (ví dụ như đau họng, viêm xoang, cảm lạnh thông thường), nhiễm trùng đường tiết niệu, thiếu các tế bào hồng cầu (thiếu máu), nồng độ kali cao, nhịp tim chậm, suy thận bao gồm cả suy thận cấp, suy nhược, ho.

Tác dụng phụ hiếm gặp (có tỷ lệ lên đến 1/1.000 người): Nhiễm khuẩn huyết là một bệnh nhiễm trùng nặng với phản ứng toàn thân viêm có thể dẫn đến tử vong, số lượng tiểu cầu thấp (giảm tiểu cầu), tăng tế bào bạch cầu ưa acid, phản ứng dị ứng nghiêm trọng (ví dụ như quá mẫn, phản ứng phản vệ, phát ban do thuốc), lượng đường trong máu thấp (ở bệnh nhân đái tháo đường), rối loạn dạ dày, eczema (một bệnh ở da), viêm khớp, viêm gân, giảm hemoglobin (một loại protein trong máu), buồn ngủ.

Tác dụng phụ rất hiếm gặp (có tỷ lệ lên đến 1/10.000 người): Sẹo tiến triển ở mô phổi (bệnh phổi kẽ) **

* Các trường hợp này có thể xảy ra một cách tình cờ hoặc có thể liên quan đến một cơ chế hiện nay chưa rõ.

** Các trường hợp sẹo tiến triển của mô phổi đã được báo cáo trong quá trình sử dụng telmisartan. Tuy nhiên, không rõ telmisartan có phải là nguyên nhân gây ra tác dụng này hay không.

Hydroclorothiazid:

Ở bệnh nhân uống hydroclorothiazid riêng lẻ thì có các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo:

Tác dụng phụ có tần suất gặp chưa rõ (tần suất gặp không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn): Viêm tuyến nước bọt, làm giảm số lượng các tế bào trong máu, bao gồm giảm số lượng hồng cầu và số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu thấp (giảm tiểu cầu), các phản ứng nghiêm trọng dị ứng (ví dụ như quá mẫn, phản ứng phản vệ), giảm hoặc mất cảm giác ngon miệng, bồn chồn, chóng mặt, nhìn mờ, giảm thị lực và đau mắt (có thể có những dấu hiệu của cận thị cấp tính hoặc tăng nhãn áp góc đóng cấp tính), viêm mạch máu (viêm mạch máu hoại tử), viêm tụy, khó chịu dạ dày, vàng da hoặc mắt (bệnh vàng da), hội chứng giống lupus (có các triệu chứng giống như bệnh lupus ban đỏ hệ thống do hệ thống miễn dịch của cơ thể tấn công cơ thể); rối loạn về da như viêm mạch máu trong da, tăng nhạy cảm với ánh sáng mặt trời, hoặc phồng rộp và bong tróc lớp biểu bì của da (hoại tử biểu bì gây độc), suy nhược, viêm thận hoặc chức năng thận bị suy giảm, glucose niệu, sốt, rối loạn cân bằng điện giải, cholesterol trong máu cao, giảm thể tích máu, tăng nồng độ glucose máu, hay mỡ trong máu.

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

Hãy báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang dùng, gần đây có dùng hoặc có thể dùng bất kỳ loại thuốc nào khác. Bác sỹ có thể cần phải thay đổi liều lượng của các thuốc khác này hoặc là có các biện pháp phòng ngừa khác. Trong một số trường hợp, bạn có thể phải ngưng dùng một trong các loại thuốc đó. Điều này đặc biệt áp dụng cho các loại thuốc được liệt kê dưới đây khi được dùng đồng thời với CadisAPC 80/12.5.

- Li-ti chứa trong những thuốc dùng để điều trị các bệnh trầm cảm.
- Thuốc làm hạ kali máu thấp như các thuốc lợi tiểu, thuốc nhuận tràng (ví dụ như dầu thầu dầu), corticosteroid (như prednison), ACTH (hormon), amphotericin (thuốc kháng nấm), carbenoxolon (sử dụng để điều trị loét miệng), penicillin G natri (thuốc kháng sinh), và acid salicylic và dẫn xuất của acid salicylic.
- Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc bổ sung kali, các chất thay thế muối chứa kali, các chất ức chế ACE có thể làm tăng nồng độ kali máu.
- Thuốc tim (ví dụ digoxin) hoặc thuốc để kiểm soát nhịp tim (ví dụ quinidin, disopyramid).
- Thuốc chống rối loạn tâm thần (ví dụ thioridazin, cloropromazin, levomepromazin).
- Các thuốc hạ huyết áp khác, steroid, thuốc giảm đau, thuốc điều trị ung thư, bệnh gút, hay viêm khớp, và bổ sung vitamin D.
- Nếu bạn đang dùng chất ức chế ACE hay aliskiren (xem thông tin mục 6 và mục 13 – phần A).
- Digoxin.

CadisAPC 80/12.5 có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp khác hoặc các loại thuốc có tiềm năng gây huyết áp hạ (ví dụ baclofen, amifostin). Hơn nữa, huyết áp thấp có thể trầm trọng hơn do rượu, các thuốc barbiturat, thuốc hướng tâm thần hoặc thuốc chống trầm cảm. Bạn có thể nhận thấy điều này nếu bị chóng mặt khi đứng lên. Bạn nên tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn cần phải điều chỉnh liều thuốc khác khi dùng với CadisAPC 80/12.5.

Hiệu quả của CadisAPC 80/12.5 có thể giảm khi dùng cùng NSAID (thuốc chống viêm không steroid, ví dụ như aspirin hoặc ibuprofen).

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

Nếu bạn quên uống một liều, thì hãy uống ngay khi nhớ ra, sau đó tiếp tục uống thuốc như thường lệ. Nếu bạn không uống thuốc trong một ngày, thì hãy dùng liều bình thường vào ngày hôm sau. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên. Nếu bạn có thắc mắc về việc sử dụng thuốc này, hãy hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ.

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

Các biểu hiện nổi bật nhất đã được ghi nhận khi quá liều telmisartan đó là hạ huyết áp và tim nhanh; tim chậm, chóng mặt, nôn mửa, tăng creatinin huyết thanh, và suy thận cấp cũng đã được báo cáo. Quá liều hydroclorothiazid lâm sau giảm điện giải (hạ kali máu, hạ clorid máu) và giảm thể tích máu do lợi tiểu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều thường gặp nhất là buồn nôn và buồn ngủ. Giảm kali máu có thể dẫn đến co thắt cơ và/ hoặc loạn nhịp tim liên quan đến việc dùng đồng thời glycosid digitalis hoặc một số thuốc chống loạn nhịp tim.

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

Nếu bạn vô tình dùng quá nhiều thuốc thì hãy báo ngay cho bác sỹ, dược sỹ, hoặc tới phòng cấp cứu ở bệnh viện gần nhất.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Nói cho bác sỹ biết nếu bạn đang bị hoặc đã từng bị từ bất kỳ các triệu chứng hoặc các bệnh sau đây:

- Huyết áp thấp, có khả năng xảy ra nếu bạn bị mất quá nhiều nước trong cơ thể hoặc có thiếu muối do điều trị thuốc lợi tiểu, chế độ ăn ít muối, tiêu chảy, ói mửa, hoặc chạy thận nhân tạo.
- Bệnh thận hoặc ghép thận.
- Hẹp động mạch thận (hẹp các mạch máu đến một hoặc cả hai thận).
- Bệnh gan.
- Vấn đề về tim.
- Bệnh tiểu đường.
- Bệnh Gout.
- Tăng aldosteroid (làm giữ nước và muối trong cơ thể cùng với sự mất cân bằng của các khoáng chất khác trong máu).
- Lupus ban đỏ hệ thống (còn gọi là "lupus" hoặc "SLE") là một căn bệnh mà hệ thống miễn dịch của cơ thể tấn công cơ thể.
- Hoạt chất hydroclorothiazid có thể gây ra một phản ứng bất thường, dẫn đến giảm thị lực và mất đau. Đau do thể là triệu chứng của tăng áp lực trong mắt và có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần khi dùng CadisAPC 80/12.5. Điều này có thể dẫn đến các vấn đề sau này giảm thị lực vĩnh viễn nếu không được điều trị.

Nói cho bác sỹ trước khi dùng CadisAPC 80/12.5:

- Nếu bạn đang dùng bất cứ loại thuốc sau đây dùng để điều trị cao huyết áp:
  - o Thuốc ức chế ACE (ví dụ enalapril, lisinopril, ramipril), đặc biệt là nếu bạn có bệnh thận do đái tháo đường.
  - o Aliskiren.

Bác sỹ có thể kiểm tra chức năng thận của bạn, huyết áp, và số lượng các chất điện giải (ví dụ kali) trong máu của bạn đều đặn.

- Nếu bạn đang dùng digoxin.

Bạn phải báo cho bác sỹ nếu bạn nghĩ rằng bạn đang (hoặc nghi ngờ) có thai. CadisAPC 80/12.5 không được khuyến cáo trong đầu thai kỳ, và không được dùng nếu bạn đang mang thai hơn 3 tháng, vì nó có thể gây ra tổn thương nghiêm trọng cho em bé của bạn nếu sử dụng thuốc ở giai đoạn này.

Điều trị với hydroclorothiazid có thể gây ra sự mất cân bằng điện giải trong cơ thể. Triệu chứng điển hình của sự mất cân bằng chất lỏng hoặc chất điện giải bao gồm khô miệng, suy nhược, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, buồn nôn, nôn, mệt mỏi cơ bắp, và nhịp tim nhanh bất thường (nhanh hơn 100 nhịp/phút). Nếu bạn gặp bất kỳ dấu hiệu trên bạn nên nói với bác sỹ.

Bạn cũng nên nói với bác sỹ, nếu bạn bị tăng độ nhạy của da với ánh nắng mặt trời với các triệu chứng của da cháy nắng (như mẩn đỏ, ngứa, sưng, phồng rộp) xảy ra nhanh hơn so với bình thường.

Trong trường hợp phẫu thuật hoặc dùng thuốc tê, bạn nên nói cho bác sỹ biết bạn đang dùng CadisAPC 80/12.5.

CadisAPC 80/12.5 có thể ít hiệu quả trong việc giảm huyết áp ở bệnh nhân da đen.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Không nên sử dụng CadisAPC 80/12.5 ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Bạn phải báo cho bác sỹ nếu bạn nghĩ rằng bạn đang hoặc nghi ngờ có thai. Bác sỹ thường sẽ khuyên bạn nên ngừng uống CadisAPC 80/12.5 trước khi mang thai hoặc ngay sau khi bạn biết bạn đang mang thai và sẽ tư vấn cho bạn dùng một loại thuốc khác thay cho CadisAPC 80/12.5. Không nên dùng CadisAPC 80/12.5 ở phụ nữ mang thai, và không được uống khi mang thai hơn 3 tháng, vì nó có thể gây ra tổn thương nghiêm trọng cho em bé của bạn nếu sử dụng thuốc sau tháng thứ ba của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Cho bác sỹ biết nếu bạn đang cho con bú hoặc bắt đầu cho con bú. CadisAPC 80/12.5 không được khuyến cáo cho các bà mẹ đang cho con bú, và bác sỹ có thể lựa chọn một điều trị khác cho bạn nếu bạn muốn cho con bú.

Lái xe và sử dụng máy móc

Một số người cảm thấy chóng mặt hoặc mệt mỏi khi uống CadisAPC 80/12.5. Nếu bạn cảm thấy chóng mặt hoặc mệt mỏi, thì không lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tá dược

CadisAPC 80/12.5 có chứa lactose. Nếu bạn không dung nạp với một số đường, tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi uống CadisAPC 80/12.5.

16. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

- Thông báo cho bác sỹ, dược sỹ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Tính chất

Dược lực học

Mã ATC: *C09DA07*

CadisAPC 80/12.5 là thuốc kết hợp telmisartan, một chất đối kháng thụ thể angiotensin II và hydroclorothiazid, một thuốc lợi tiểu thiazid. Viên phối hợp của 2 chất này có tác dụng hạ huyết áp cộng thêm, hạ huyết áp nhiều hơn so với khi dùng riêng lẻ. Dùng CadisAPC 80/12.5 mỗi ngày làm tăng hiệu quả hạ huyết áp trong phạm vi liều điều trị.

Telmisartan là thuốc đối kháng hiệu quả và chọn lọc thụ thể angiotensin II typ 1 (AT1) qua đường uống. Telmisartan đẩy angiotensin II với ái lực rất lớn khỏi vị trí gắn kết của nó tại thụ thể AT1, là thụ thể chịu trách nhiệm cho tác dụng của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kỳ hoạt động chủ vận từng phần tại các thụ thể AT1. Telmisartan gắn kết chọn lọc vào thụ thể AT1. Sự gắn kết này thì kéo dài. Telmisartan không có ái lực với thụ thể khác, bao gồm cả AT2 và các thụ thể AT khác. Chức năng của các thụ thể này thì chưa được biết tới, cũng không biết được tác động của chúng khi bị quá kích thích bởi angiotensin II, khi nồng độ của angiotensin II bị gia tăng do dùng telmisartan. Telmisartan làm giảm nồng độ aldosteron trong huyết tương. Telmisartan không có tác dụng ức chế renin trong huyết tương người hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế enzym chuyển angiotensin (kininase II), là các enzym mà cũng làm giảm bradykinin. Do đó, dự kiến thuốc sẽ không có tác dụng bất lợi qua trung gian bradykinin.

Một liều telmisartan 80 mg dùng cho các tình nguyện viên khỏe mạnh gần như ức chế hoàn toàn angiotensin II (chất gây nên sự tăng huyết áp). Hiệu quả ức chế được duy trì trên 24 giờ và vẫn đo được trong 48 giờ.

Hydroclorothiazid là thuốc lợi tiểu thiazid. Cơ chế của tác dụng hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu thiazid chưa được biết đầy đủ. Các thuốc thiazid ảnh hưởng đến các cơ chế tái hấp thu chất điện giải ở ống thận, trực tiếp làm tăng bài tiết natri và clorid với lượng tương đương nhau. Tác dụng lợi tiểu của hydroclorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương, làm tăng bài tiết aldosteron, dẫn đến làm tăng đào thải kali và bicarbonat qua nước tiểu, và làm giảm kali huyết thanh. Có lẽ là thông qua sự phong tỏa hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, thì việc sử dụng đồng thời telmisartan có xu hướng làm giảm sự mất kali do những thuốc lợi tiểu này. Với hydroclorothiazid, tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau 2 giờ, và hiệu quả cao nhất đạt được sau 4 giờ, và tác dụng được duy trì khoảng 6-12 giờ.

Điều trị cao huyết áp nguyên phát

Sau liều đầu tiên của telmisartan, tác dụng hạ huyết áp dần dần thể hiện rõ ràng trong vòng 3 giờ. Tác dụng hạ huyết áp đạt được 4-8 tuần sau khi bắt đầu điều trị và duy trì được tác dụng trong thời gian điều trị lâu dài. Thuốc có tác dụng hạ huyết áp kéo dài liên tục trong 24 giờ sau khi dùng thuốc và bao gồm 4 giờ cuối cùng trước khi dùng liều kế. Điều này được khẳng định qua phép đo được thực hiện tại thời điểm thuốc có tác dụng tối đa và ngay trước lúc dùng liều kế tiếp (thông qua tỷ lệ peak tương ứng trên 80% sau khi dùng liều telmisartan 40 và 80 mg trong các nghiên cứu lâm sàng kiểm soát có đối chứng).

Ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp, telmisartan làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Hiệu quả hạ huyết áp của telmisartan có thể so sánh được với các thuốc đại diện trong các nhóm thuốc hạ huyết áp khác (trong thử nghiệm lâm sàng telmisartan được so sánh với amlodipin, atenolol, enalapril, hydroclorothiazid, và lisinopril).

Khi ngừng điều trị telmisartan đột ngột, thì huyết áp dần dần trở lại với giá trị như trước khi điều trị sau vài ngày mà không có bằng chứng của tăng huyết áp hồi phục.

Tỷ lệ hô khan giảm đáng kể ở những bệnh nhân được điều trị với telmisartan so với những bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp hai phương pháp điều trị hạ huyết áp.

Ngăn ngừa bệnh tim mạch

Hô và phù mạch đã được báo cáo với tần suất ít hơn ở các bệnh nhân được điều trị với telmisartan so với các bệnh nhân được điều trị bằng ramipril, trong khi hạ huyết áp với tần suất nhiều hơn đã được báo cáo với telmisartan.

Phối hợp telmisartan với ramipril đã không mang lại lợi ích cao hơn so với dùng ramipril hoặc telmisartan riêng lẻ. Tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân thì cao hơn khi phối hợp. Ngoài ra, còn có tỉ lệ cao hơn đáng kể của tăng kali máu, suy thận, hạ huyết áp và ngất. Vì vậy, không nên dùng phối hợp telmisartan và ramipril cho nhóm dân số này.

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy điều trị dài hạn với hydroclorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và bệnh tật về tim mạch.

Các tác động của viên phối hợp cố định liều telmisartan/ hydroclorothiazid trên tỉ lệ tử vong và bệnh tim mạch hiện chưa được biết.

Dược động học

Dùng đồng thời hydroclorothiazid và telmisartan không ảnh hưởng đến dược động học của mỗi chất ở người khỏe mạnh.

Hấp thu

Telmisartan: Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong máu của telmisartan được đạt ở 0,5-1,5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan tại 40 mg và 160 mg tương ứng là 42% và 58%. Thức ăn sẽ làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan với việc giảm diện tích dưới đường cong (AUC) của viên 40 mg là khoảng 6% ứng là 42% và 58%. Thức ăn sẽ làm giảm nhẹ sinh khả dụng của telmisartan với việc giảm diện tích dưới đường cong (AUC) của viên 40 mg là khoảng 6% và với liều 160 mg là khoảng 19%. Khoảng 3 giờ sau khi uống thì nồng độ của telmisartan trong huyết tương là như nhau cho dù được uống vào lúc đói hoặc và với liều 160 mg là khoảng 19%. Khoảng 3 giờ sau khi uống thì nồng độ của telmisartan trong huyết tương là như nhau cho dù được uống vào lúc đói hoặc với thức ăn. Việc giảm lượng nhỏ AUC dự kiến sẽ không làm giảm hiệu quả điều trị. Telmisartan không bị tích lũy nhiều trong huyết tương nếu dùng lặp lại.

Hydroclorothiazid: Sau khi uống viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid, nồng độ đỉnh của hydroclorothiazid đạt được sau khoảng 1,0-3,0 giờ. Dựa trên sự thải trừ tích lũy qua thận của hydroclorothiazid thì sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 60%.

Phân bố

Telmisartan là gắn kết mạnh với protein huyết tương (> 99,5%) chủ yếu là albumin và alpha 1-acid glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến của telmisartan là khoảng 500 lít cho thấy sự gắn kết thêm ở mô.

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

Chuyển hóa

Telmisartan được chuyển hóa bằng cách liên hợp tạo thành một acylglucuronid không có hoạt tính được lý. Glucuronid của chất này là chất chuyển hóa duy nhất đã được xác định ở người. Sau khi dùng liều đơn telmisartan được đánh dấu 14C, chất chuyển hoá glucuronid chiếm khoảng 11% của phóng xạ đo được trong huyết tương. Các isoenzym cytochrom P450 không tham gia vào quá trình chuyển hóa của telmisartan.

Hydroclorothiazid không bị chuyển hóa ở người.

Thải trừ

Telmisartan: sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống telmisartan được đánh dấu 14C, phần lớn liều dùng (> 97%) bị đào thải trong phân qua mật. Chỉ một lượng nhỏ được tìm thấy trong nước tiểu. Độ thanh thải huyết tương toàn phần của telmisartan là > 1500 ml/ phút. Và thời gian bán thải là > 20 giờ. Hydroclorothiazid được đào thải gần như hoàn toàn dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Khoảng 60% liều uống được thải trừ trong vòng 48 giờ. Độ thanh thải của thận là khoảng 250 - 300 ml/ phút. Hydroclorothiazid có thời gian bán thải là 10-15 giờ.

Tuyến tính/ không tuyến tính

Telmisartan: Dược động học của telmisartan dùng đường uống không tuyến tính với liều từ 20-160 mg với sự gia tăng tỉ lệ nồng độ trong huyết tương (Cmax và AUC) lớn hơn so với liều tăng.

Hydroclorothiazid biểu hiện dược động học tuyến tính.

Những nhóm đối tượng đặc biệt:

Người già

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

Giới tính

Nồng độ telmisartan trong huyết tương nói chung ở nữ giới cao hơn ở nam giới từ 2-3 lần. Tuy nhiên trong các thử nghiệm lâm sàng, không có sự gia tăng đáng kể tác dụng hạ huyết áp hoặc tỉ lệ hạ huyết áp thể đứng ở phụ nữ. Không cần chỉnh liều. Xu hướng nồng độ hydroclorothiazid trong huyết tương ở nữ cao hơn ở nam. Điều này không được xem là có liên quan trên lâm sàng.

Suy thận

Việc đào thải qua thận không ảnh hưởng đến độ thanh thải của telmisartan. Dựa trên kinh nghiệm khiêm tốn ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ cho đến trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30 - 60 ml/ phút), trung bình là khoảng 50 ml/ phút) thì điều chỉnh liều là không cần thiết trên các bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Telmisartan không bị loại khỏi máu bằng thẩm tách máu. Ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, tỉ lệ đào thải hydroclorothiazid giảm. Trong một nghiên cứu ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trung bình 90 ml/phút thì hydroclorothiazid có thời gian bán thải tăng lên. Ở những bệnh nhân thận mất chức năng thì thời gian bán thải là khoảng 34 giờ.

Suy gan

Các nghiên cứu về dược động học ở những bệnh nhân bị suy gan thấy rằng khả dụng sinh học tuyệt đối ở những bệnh nhân này lên đến gần 100%. Thời gian bán thải là không thay đổi ở những bệnh nhân này.

2. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát.

Thuốc phối hợp cố định liều CadisAPC 80/12.5 (80 mg telmisartan/ 12,5 mg hydroclorothiazid) được chỉ định ở người lớn có huyết áp không hoàn toàn được kiểm soát khi dùng telmisartan riêng lẻ.

3. Liều lượng và cách dùng

Liều lượng

CadisAPC 80/12.5 nên được dùng cho những bệnh nhân có huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn khi dùng telmisartan riêng lẻ. Việc xác định liều của mỗi hoạt chất (telmisartan và hydroclorothiazid) được khuyến cáo trước khi thay đổi sang dạng thuốc phối hợp cố định liều này. Khi có đánh giá lâm sàng phù hợp, thì việc thay đổi từ đơn trị sang dạng phối hợp cố định liều có thể được xem xét.

CadisAPC 80/12.5 có thể dùng một viên, một lần/ ngày ở những bệnh nhân có huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn bằng telmisartan 80 mg.

Bệnh nhân suy thận

Nên theo dõi định kỳ chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan từ mức độ nhẹ cho đến trung bình thì nên dùng CadisAPC 40/12.5 với liều lượng không được vượt quá 1 lần/ ngày. CadisAPC 80/12.5 không được chỉ định ở những bệnh nhân suy gan nặng. Thiazid được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Bệnh nhân là người già

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của CadisAPC 80/12.5 ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thành lập. Không có sẵn các dữ liệu.

Cách dùng

CadisAPC 80/12.5 được dùng 1 lần/ngày và cần được uống với nước, có hoặc không kèm với thức ăn.

4. Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với bất kỳ hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Quá mẫn cảm với dẫn xuất của sulfonamid (vì hydroclorothiazid là dẫn xuất của sulfonamid).
- Mang thai ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Rối loạn tắc nghẽn đường mật và ở mật.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/ phút).
- Hạ kali máu, tăng calci huyết dai dẳng.

Việc sử dụng đồng thời CadisAPC 80/12.5 với các thuốc có chứa aliskiren là chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m^2).

5. Cảnh báo và thận trọng

Thời kỳ mang thai

Thuốc kháng thụ thể angiotensin II không nên được bắt đầu sử dụng trong suốt thai kỳ. Trừ khi việc sử dụng thuốc kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi thuốc điều trị huyết áp an toàn hơn để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán là mang thai, điều trị với thuốc kháng thụ thể angiotensin II nên được ngưng ngay lập tức, và thay thế bằng một liệu pháp điều trị thích hợp.

Suy gan

CadisAPC 80/12.5 không nên dùng cho bệnh nhân ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng vì telmisartan được đào thải chủ yếu qua mật. Những bệnh nhân này có thể được dự đoán giảm độ thanh thải ở gan của telmisartan.

Ngoài ra, CadisAPC 80/12.5 nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc có bệnh gan tiến triển, vì các thay đổi nhỏ về sự cân bằng nước và điện giải cũng có thể gây ra hôn mê gan. Không có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng CadisAPC 80/12.5 ở bệnh nhân suy gan.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Có sự gia tăng nguy cơ gây hạ huyết áp nặng và suy thận ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên được điều trị bằng các thuốc tác động đến hệ thống renin-angiotensin-aldosteron.

Suy thận và ghép thận

Không nên dùng CadisAPC 80/12.5 ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/ phút). Không có kinh nghiệm dùng CadisAPC 80/12.5 ở bệnh nhân mới ghép thận. Kinh nghiệm dùng CadisAPC 80/12.5 ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến vừa thì khiêm tốn, vì vậy nên theo dõi định kỳ nồng độ kali, creatinin và nồng độ acid uric. Chứng tăng ure máu liên quan đến thuốc lợi tiểu thiazid có thể xảy ra ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Giảm thể tích máu nội mạch

Có triệu chứng hạ huyết áp, đặc biệt là sau liều đầu tiên, có thể xảy ra ở những bệnh nhân có thể tích và/ hoặc natri bị thiếu hụt do điều trị thuốc lợi tiểu quá mạnh, hạn chế muối trong chế độ ăn, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Các tình trạng này nên được điều chỉnh trước khi dùng CadisAPC 80/12.5.

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE với thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE với thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren do đó không khuyến cáo. Nếu liệu pháp phong tỏa kép được cân nhắc là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ thực hiện dưới sự giám sát chuyên môn và phải thường xuyên theo dõi chức năng thận, điện giải và huyết áp. Thuốc ức chế ACE và thuốc kháng thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Các bệnh lý khác do ức chế thích của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron

Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (ví dụ như bệnh nhân bị suy tim nặng huyết áp nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị với các thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống này có liên quan đến hạ huyết áp cấp tính, tăng ure huyết, thiểu niệu hoặc suy thận cấp hiếm gặp.

Chứng năng tiết aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân bị chứng tăng tiết aldosteron nguyên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp có tác động thông qua sự ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do đó, không nên sử dụng CadisAPC 80/12.5.

Hẹp động mạch chủ và hẹp van hai lá, bệnh phì đại cơ tim tắc nghẽn

Như những thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá, hoặc bệnh phì đại cơ tim tắc nghẽn.

Tác động tới chuyển hóa và nội tiết

Điều trị với thuốc thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose, trong khi hạ đường huyết có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị đái tháo đường bằng insulin hoặc thuốc trị đái tháo đường khác và điều trị với telmisartan. Vì vậy, ở những bệnh nhân này nên cân nhắc theo dõi đường huyết; có thể cần điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc trị đái tháo đường, khi được chỉ định. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện trong khi điều trị với thiazid.

Sự gia tăng nồng độ cholesterol và triglyceride kèm theo khi điều trị với thuốc lợi tiểu thiazid; tuy nhiên, ở liều 12,5 mg chứa trong viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid 80mg/12,5mg, tác dụng này ít là hoặc không có.

Tăng acid uric máu có thể xảy ra hoặc bệnh gout bùng phát bị thúc đẩy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thiazid.

Mất cân bằng điện giải

Đối với bất kỳ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, việc định kỳ đo các chất điện giải trong huyết thanh nên được thực hiện trong những khoảng thời gian thích hợp.

Thiazid, bao gồm hydroclorothiazid, có thể gây ra sự mất cân bằng nước và chất điện giải (bao gồm cả hạ kali máu, hạ natri máu và nhiễm kiềm do giảm clorid trong máu). Các dấu hiệu cảnh báo của sự mất cân bằng nước và các chất điện giải là khô miệng, khát, suy nhược, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mệt mỏi cơ bắp, hạ huyết áp, thiểu niệu, tim đập nhanh, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn.

- Giảm kali máu

Mặc dù việc dùng các thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây hạ kali máu, nhưng việc dùng đồng thời với telmisartan có thể làm giảm hạ kali máu do thuốc lợi tiểu. Nguy cơ hạ kali máu thì cao hơn ở bệnh nhân xơ gan, ở bệnh nhân bị đái tháo nhạt, hoặc là ở những bệnh nhân không nạp đủ các chất điện giải bằng đường uống và ở bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc hormon vỏ thượng thận (ACTH).

- Tăng kali máu

Ngược lại, do sự đối kháng thụ thể angiotensin II (AT1) bởi telmisartan, tăng kali máu có thể xảy ra. Mặc dù tăng kali máu có ý nghĩa trên lâm sàng đã chưa được ghi nhận khi dùng viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid, nhưng các yếu tố nguy cơ tiềm triển tăng kali máu bao gồm suy thận và/ hoặc suy tim, và bệnh đái tháo đường.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali nên được dùng một cách thận trọng khi dùng đồng thời với CadisAPC 80/12.5.

- Hạ natri máu và nhiễm kiềm do giảm clorid trong máu

Không có bằng chứng là viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid sẽ làm giảm hoặc ngăn ngừa giảm natri máu do thuốc lợi tiểu gây ra. Sự thiếu hụt clorid thường là nhẹ và không cần điều trị.

- Tăng calci huyết

Thiazid có thể làm giảm đào thải calci qua nước tiểu và làm cho nồng độ calci huyết thanh tăng nhẹ và gián đoạn nhưng không gây các rối loạn đã biết của sự chuyển hoá của calci. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là bằng chứng của chứng cường cận giáp tiềm ẩn. Thiazid nên ngưng trước khi làm xét nghiệm về chức năng tuyến cận giáp.

- Hạ magnesi huyết

Thiazid đã được chỉ ra làm tăng sự bài tiết của magnesi qua nước tiểu, điều này có thể dẫn đến hạ magnesi huyết.

Sự khác biệt giữa các chủng tộc

Giống như các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II khác, telmisartan dường như có tác dụng giảm huyết áp kém hơn ở bệnh nhân da đen so với những bệnh nhân khác, có thể là do nồng độ renin cao hơn ở bệnh nhân da đen bị chứng tăng huyết áp.

Khác

Giống như các thuốc chống cao huyết áp, gây hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh thiếu máu cục bộ tim hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ, có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay đột quỵ.

Nói chung

Phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng có nhiều khả năng ở những bệnh nhân có tiền sử như vậy.

Giãy bùng phát hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã được báo cáo khi dùng các thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm hydroclorothiazid.

Các trường hợp phản ứng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với các thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu xảy ra phản ứng nhạy cảm ánh sáng trong khi dùng thuốc thì ban nên ngừng điều trị. Nếu cần dùng lại thuốc lợi tiểu, thì nên bảo vệ khu vực tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.

Cận thị và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính

Hydroclorothiazid là một sulfonamid, có thể gây phản ứng đặc ứng, dẫn đến cận thị tạm thời cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính của giảm thị lực hoặc mắt đau và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi dùng thuốc. Tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị giác vĩnh viễn. Điều trị chủ yếu là ngưng dùng hydroclorothiazid càng sớm càng tốt. Điều trị hoặc phẫu thuật ngay có thể được xem xét nếu nhãn áp trong mắt tiếp tục tăng mà không thể kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ gây tiến triển tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm có tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.

Tá dược

CadisAPC 80/12.5 có chứa đường lactose. Những bệnh nhân không dung nạp fructose hoặc galactose bẩm sinh, hoặc là ở những bệnh nhân thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

6. Tương tác thuốc

Li-ti

Sự gia tăng có hồi phục nồng độ và độc tính li-ti trong máu đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời li-ti với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Các trường hợp hiếm gặp cũng đã được báo cáo với thuốc kháng thụ thể angiotensin II (bao gồm cả viện phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid). Không nên dùng đồng thời li-ti và CadisAPC 80/12.5. Nếu việc dùng đồng thời hai thuốc này được chứng minh là cần thiết, thì cần theo dõi cẩn thận nồng độ li-ti trong máu trong suốt thời gian dùng chung.

Các thuốc làm mất kali hoặc hạ kali máu (ví dụ thuốc lợi tiểu thải kali, thuốc nhuận tràng, các corticosteroid, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicillin G natri, acid salicylic và các dẫn xuất)

Nếu các thuốc này được kê đơn với thuốc phối hợp hydroclorothiazid-telmisartan, thì nên theo dõi nồng độ kali trong huyết tương. Những thuốc này có thể làm tăng tác dụng của hydroclorothiazid trên nồng độ kali trong huyết thanh.

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

Nếu các thuốc này được kê đơn với thuốc phối hợp hydroclorothiazid-telmisartan, thì nên theo dõi nồng độ kali trong huyết tương. Dựa trên kinh nghiệm dùng thuốc tác động lên hệ thống renin-angiotensin, việc dùng đồng thời với các thuốc trên có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Do đó, không được khuyến cáo.

Những thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali huyết thanh

Kiểm tra định kỳ nồng độ kali huyết thanh và điện tâm đồ được khuyến cáo khi dùng CadisAPC 80/12.5 đồng thời với các thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali huyết thanh (ví dụ như các glycosid digitalis, thuốc chống loạn nhịp) và xoắn đỉnh do dùng thuốc (trong đó bao gồm một số thuốc chống loạn nhịp), hạ kali máu là một yếu tố dẫn đến xoắn đỉnh.

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (ví dụ quinidin, hydroquinidin, disopyramid).
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ thioridazin, clorpromazin, methotrimeprazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).
- Những loại thuốc khác (ví dụ bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin tiêm tĩnh mạch, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin tiêm tĩnh mạch).

Các glycosid digitalis

Hạ kali máu hoặc hạ magie máu do thiazid dẫn đến khởi phát của chứng loạn nhịp tim do digitalis.

Digoxin

Khi telmisartan dùng cùng với digoxin, số trung vị tăng cho nồng độ đỉnh của digoxin trong huyết tương (49%) và nồng độ đáy (20%). Khi bắt đầu dùng, điều chỉnh, và ngừng dùng telmisartan, theo dõi nồng độ digoxin để duy trì nồng độ của nó trong phạm vi điều trị.

Các thuốc hạ huyết áp khác

Telmisartan có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp khác.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) khi phối hợp với thuốc ức chế ACE, thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren thì sẽ làm tỉ lệ các tác dụng phụ như tụt huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) cao hơn so với việc dùng RAAS riêng lẻ.

Thuốc trị đái tháo đường (dùng đường uống và insulin)

Có thể yêu cầu điều chỉnh liều của các thuốc trị đái tháo đường.

Metformin

Metformin nên được sử dụng với sự thận trọng: nguy cơ nhiễm acid lactic do suy thận có liên quan tới hydroclorothiazid.

Nhựa cholestyramin và colestipol

Sự hấp thu của hydroclorothiazid bị giảm khi có sự hiện diện của các loại nhựa trao đổi anion.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

NSAIDs (nghĩa là acid acetylsalicylic trong phác đồ liều chống viêm, các chất ức chế COX-2 và các NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng của các thuốc lợi tiểu, tác dụng đào thải natri qua nước tiểu và hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid và tác dụng hạ huyết áp của các thuốc kháng thụ thể angiotensin II.

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (ví dụ như bệnh nhân bị mất nước hoặc người già có chức năng thận suy giảm) khi phối hợp thuốc kháng thụ thể angiotensin II và với các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm chức năng thận suy giảm nhiều hơn, bao gồm suy thận cấp mà thường có hồi phục. Do đó sự kết hợp nên được dùng với sự thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được bổ sung đủ nước và cần nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu phối hợp và định kỳ sau đó.

Trong một nghiên cứu khi dùng đồng thời telmisartan và ramipril sẽ dẫn đến sự gia tăng gấp 2,5 lần trong AUC_{0-24} và C_{max} của ramipril và ramiprilat. Ý nghĩa lâm sàng của việc này hiện nay vẫn chưa rõ.

Các amin làm tăng huyết áp (ví dụ noradrenalin)

Tác dụng của các amin này có thể bị giảm.

Các chất gây giãn cơ xương không phân cực (ví dụ tubocurarin).

Hydroclorothiazid có thể làm tăng tác dụng của các chất gây giãn cơ xương không phân cực.

Thuốc dùng trong điều trị bệnh gút (ví dụ probenecid, sulfinpyrazon và allopurinol)

Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc làm tăng đào thải acid uric do hydroclorothiazid có thể làm tăng nồng độ axid uric trong huyết thanh. Có thể cần tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon. Dùng đồng thời với thiazid có thể làm tăng tỉ lệ phản ứng quá mẫn của allopurinol.

Các muối calci

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci huyết thanh do giảm sự đào thải. Nếu kê đơn thuốc bổ sung calci, thì nồng độ calci máu nên được theo dõi và điều chỉnh liều calci cho phù hợp.

Thuốc chẹn beta và diazoxid

Thiazid có thể làm tăng tác dụng làm tăng đường huyết của thuốc chẹn beta và diazoxid.

Thuốc kháng cholinergic (ví dụ atropin, biperiden): Những thuốc này sẽ làm tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid do giảm nhu động dạ dày ruột và tốc độ làm trống dạ dày.

Amantadin

Thiazid làm tăng nguy cơ gặp tác dụng phụ gây ra bởi amantadin.

Các thuốc gây độc tế bào (ví dụ cyclophosphamid, methotrexat).

Thiazid có thể làm giảm sự bài tiết ở thận của các thuốc gây độc tế bào và tăng tác dụng ức chế tủy xương của các thuốc này.

Dựa trên tính chất được lý của các thuốc này thì có thể dự đoán các thuốc sau có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp bao gồm telmisartan: Baclofen, amifostin.

Hơn nữa, hạ huyết áp thế đứng có thể nặng thêm do rượu, các barbiturat, thuốc hướng thần hoặc thuốc chống trầm cảm.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không nên dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II ở phụ nữ có thai trong ba tháng đầu. Chống chỉ định dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II ở phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Không có dữ liệu đầy đủ về việc dùng viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với các chất ức chế ACE trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ có nguy cơ này. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học kiểm chứng về các nguy cơ khi dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II, các nguy cơ tương tự có thể tồn tại trong nhóm thuốc này. Trừ những trường hợp tiếp tục dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là cần thiết, thì ở những bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang dùng thuốc hạ huyết áp khác an toàn hơn cho thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, điều trị với thuốc kháng thụ thể angiotensin II nên được dừng lại ngay lập tức, và thay thế bằng liệu pháp thích hợp khác.

Việc dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ đã được biết là gây độc cho bào thai ở người (giảm chức năng thận, thiểu ối, *chậm hóa xương hộp sọ*) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng giữa của thai kỳ, thì nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc kháng thụ thể angiotensin II thì nên được theo dõi chặt chẽ để tránh bị hạ huyết áp.

Có kinh nghiệm hạn chế trong việc dùng hydroclorothiazid trong khi mang thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật hiện chưa đầy đủ. Hydroclorothiazid qua được nhau thai. Dựa trên cơ chế được lý của hydroclorothiazid thì việc sử dụng hydroclorothiazid trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể làm tổn hại đến sự tưới máu nhau thai-bào thai và gây ra các ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh như bệnh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.

Hydroclorothiazid không nên dùng để điều trị phù do thai nghén, tăng huyết áp trong thai kỳ hay tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu bào thai mà không mang lại hiệu quả có lợi trên tiến trình bệnh. Hydroclorothiazid không nên dùng cho phụ nữ có thai để điều trị bệnh tăng huyết áp vô căn, chỉ trừ những trường hợp hiếm gặp khi mà không thể điều trị bằng thuốc hạ huyết áp khác.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Không thông tin cụ thể nào liên quan đến việc sử dụng viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid ở mẹ cho con bú, CadisAPC 80/12.5 không được khuyến cáo và các liệu pháp điều trị thay thế khác an toàn hơn trong thời kỳ cho con bú được ưu tiên, nhất là ở mẹ có trẻ mới sinh hay sinh non.

Hydroclorothiazid thì được bài tiết với số lượng nhỏ trong sữa người. Thiazid ở liều cao làm tăng bài nước tiểu mạnh có thể ức chế sự tạo sữa. Việc sử dụng CadisAPC 80/12.5 ở mẹ cho con bú là không được khuyến cáo. Nếu CadisAPC 80/12.5 được sử dụng ở mẹ cho con bú, thì liều dùng được chỉ định càng thấp càng tốt.

9. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Trong khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc thì nên tỉnh tới triệu chứng chóng mặt hoặc buồn ngủ đôi khi có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc chống tăng huyết áp như là CadisAPC 80/12.5.

10. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:

Hệ thần kinh: Chóng mặt

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm kali máu.

Tâm thần: Lo lắng.

Hệ thần kinh: Ngất, dị cảm.

Tai và mê đạo: Chóng mặt.

Tim: Nhịp tim nhanh, loạn nhịp.

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

Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.

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

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

Hệ sinh dục: Rối loạn cương dương.

Toàn thân: Đau ngực.

Xét nghiệm: Tăng acid uric máu.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

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

Hệ thống miễn dịch: Kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng acid uric máu, hạ natri máu.

Tâm thần: Trầm cảm.

Hệ thần kinh: Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ.

Mắt: Giảm tập nhìn.

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

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

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

Da và mô dưới da: Phù mạch (cũng có thể gây tử vong), ban đỏ, ngứa, phát ban, đổ mồ hôi quá nhiều, mề đay.

Cơ xương, mô liên kết và xương: Đau khớp, đau cơ, đau ở chân tay.

Toàn thân: Các chứng bệnh giống cúm, đau.

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

Thông tin liên quan đến các thành phần dùng riêng lẻ

Các phản ứng có hại báo cáo trước đó của một trong hai hoạt chất khi dùng riêng lẻ cũng có thể gặp khi dùng viên phối hợp telmisartan+hydroclorothiazid, thậm chí ngay cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với sản phẩm này.

Telmisartan:

Các phản ứng bất lợi xảy ra với tần số tương tự nhau ở nhóm giả dược và nhóm bệnh nhân được điều trị bằng telmisartan.

Tần suất của phản ứng phụ phụ thuộc báo cáo của telmisartan (41,4%) thường là có thể so sánh với giả dược (43,9%) trong các thử nghiệm kiểm soát có đối chứng. Các phản ứng phụ được liệt kê dưới đây thì được ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân được điều trị cao huyết áp với telmisartan hoặc bệnh nhân 50 tuổi trở lên thì có nguy cơ cao về tai biến tim mạch.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiểu.

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Dinh dưỡng và chuyển hoá: Tăng kali máu.

Tim: Tim chậm.

Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ho.

Thận và hệ tiết niệu: Suy thận (bao gồm suy thận cấp).

Toàn thân: Suy nhược.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng huyết (có thể gây tử vong).

Máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu ưa acid, giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Quá mẫn cảm, phản ứng phản vệ.

Chuyển hoá và dinh dưỡng: Hạ đường huyết (ở người bị đái tháo đường).

Hệ thần kinh: Buồn ngủ.

Gan mật: Khó chịu dạ dày.

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

Hệ cơ xương, mô liên kết và xương: Đệnh khớp, đau gân.

Xét nghiệm: Tăng hemoglobin.

Rất hiếm gặp ADR < 1/10.000

Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất: Bệnh phổi mô kẽ.

Hydroclorothiazid:

Hydroclorothiazid có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm chứng giảm thể tích máu dẫn đến sự mất cân bằng điện giải.

Tác dụng phụ có tần suất báo cáo chưa rõ khi dùng hydroclorothiazid riêng lẻ bao gồm:

Tần suất chưa được biết rõ

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

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, suy tủy xương, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn.

Nội tiết: Đái tháo đường không kiểm soát.

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

Tâm thần: Lo âu

Hệ thần kinh: Chóng mặt.

Mắt: Chứng nhìn vàng, cận thị cấp tính, tăng nhãn áp góc đóng cấp tính.

Mạch máu: Viêm mạch hoại tử

Dạ dày, ruột: Viêm tụy, khó chịu ở dạ dày.

Gan, mật: Vàng da, vàng da ứ mật.

Da và mô dưới da: Lupus ban đỏ hệ thống, nhạy cảm với ánh sáng, viêm mạch máu dưới da, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương, mô liên kết và xương: Suy nhược.

Thận và hệ tiết niệu: Viêm thận kẽ, suy thận, gluco niệu.

Toàn thân: Sốt

Xét nghiệm: Tăng Triglycerid

Mô tả một số tác dụng phụ chọn lọc:

Bất thường chức năng gan/ rối loạn gan:

Hầu hết các trường hợp bất thường chức năng gan/ rối loạn gan gặp phải khi lưu hành thuốc trên thị trường của telmisartan xảy ra ở bệnh nhân người Nhật. Những bệnh nhân người Nhật có khả năng gặp phải các phản ứng bất lợi này nhiều hơn.

Nhiễm khuẩn huyết

Trong thử nghiệm PRoFESS, khi dùng telmisartan thì có tỷ lệ nhiễm trùng huyết cao hơn so với giả dược. Tác dụng này có thể là một phát hiện tình cờ hay có liên quan đến một cơ chế mà hiện nay chưa rõ.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp bị bệnh phổi kẽ đã được báo cáo sau khi lưu hành thuốc trên thị trường liên quan đến thời gian dùng telmisartan. Tuy nhiên, mối quan hệ này hiện nay chưa được xác lập.

11. Quá liều và cách xử trí

Thông tin về quá liều telmisartan ở người hiện nay vẫn còn hạn chế. Mức độ hydroclorothiazid bị loại bỏ bằng cách lọc máu vẫn chưa được thành lập.

Các triệu chứng

Các biểu hiện nổi bật nhất đã được ghi nhận khi quá liều telmisartan đó là hạ huyết áp và tim nhanh; tim chậm, chóng mặt, nôn mửa, tăng creatinin huyết thanh, và suy thận cấp cũng đã được báo cáo. Quá liều hydroclorothiazid sẽ là suy giảm điện giải (hạ kali máu, hạ clorid máu) và giảm thể tích máu do lợi tiểu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều thường gặp nhất là buồn nôn và buồn ngủ. Giảm kali máu có thể dẫn đến co thắt cơ và/ hoặc loạn nhịp tim liên quan đến việc dùng đồng thời glycosid digitalis hoặc một số thuốc chống loạn nhịp tim.

Điều trị

Telmisartan không bị loại bỏ bằng thẩm tách máu. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Việc xử lý phụ thuộc vào thời gian kể từ khi dùng thuốc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Biện pháp để xuất bao gồm gây nôn và/ hoặc rửa dạ dày. Dùng than hoạt tính cũng rất hữu ích trong việc điều trị quá liều. Nồng chất điện giải và creatinin trong huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên. Nếu xảy ra hạ huyết áp, thì bệnh nhân cần được đặt trong tư thế nằm ngửa, và nhanh chóng bổ sung muối và nước phù hợp.

Sản xuất và Phân phối bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A
Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Thị trấn Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai
Điện thoại: 02513 566202
AMPHARCO U.S.A

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 27/02/2019