

N01-83782 - D M43 452/50-000

MICRO
Rx Prescription only

Arbitel-AM

Telmisartan and Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)



3 x 10 Tablets

SĐK: VN-
Số lô: xxxx
NSX: dd/mm/yy
HD: dd/mm/yy

Reg. Ca-2222

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.
Mfg. Lic. No.: 300

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

**MICRO LABS LIMITED**

No. 92, Sipcot Industrial Complex,
Hosur - 635 126, Tamil Nadu, Ấn Độ.

Nhà nhập khẩu:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 28/06/2023

Arbitel-AM

MICRO
Rx Thuốc kê đơn

Arbitel-AM

Viên nén Telmisartan and Amlodipine
(40 mg + 5 mg)



Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim hai lớp có chứa:
Telmisartan BP 40 mg
Amlodipine Besilate BP tương đương với
Amlodipine 5 mg

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các
thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng,
nhiệt độ dưới 30°C

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

New formula Tablet size: 9.5 - 9.8

Size : 244 mm (Pack size: 115 x 47 mm)

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Each film-coated
tablet contains:
Telmisartan BP 40 mg
Amlodipine Besilate BP
equivalent to
Amlodipine 5 mg

Reg. BFA-2222

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Each film-coated
tablet contains:
Telmisartan BP 40 mg
Amlodipine Besilate BP
equivalent to
Amlodipine 5 mg

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Reg. BFA-2222

Each film-coated
tablet contains:
Telmisartan BP 40 mg
Amlodipine Besilate BP
equivalent to
Amlodipine 5 mg

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Arbitel-AM
Telmisartan and
Amlodipine Tablets
(40 mg + 5 mg)

Mfg. Lic. No.: 300

Manufactured by:

MICRO LABS LIMITED

No. 92, Sipcot Industrial Complex, Hosur - 635 126, Tamil Nadu, India.

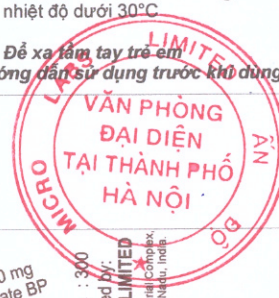
Mfg. Lic. No.: 300

Manufactured by:

MICRO LABS LIMITED

No. 92, Sipcot Industrial Complex, Hosur - 635 126, Tamil Nadu, India.

Batch No: xxxx Mfg. Date: dd/mm/yy Exp. Date: dd/mm/yy



17/08

Rx thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Arbitel – AM

Viên nén telmisartan và amlodipin (40 mg + 5 mg)

Để xả tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim hai lớp có chứa:

Thành phần dược chất: Telmisartan 40 mg

Amlodipin besilate tương đương với amlodipin 5 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, crospovidone, povidone, polysorbate 80, pregelatinised starch, sodium lauryl sulphate, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, sodium bicarbonate, instacoat orange A05R00168.

Dạng bào chế:

Viên nén bao phim màu cam, hình tròn, lõm hai mặt, có chữ micro khắc trên một mặt viên.

Chỉ định:

Viên nén telmisartan và amlodipin được chỉ định để điều trị tăng huyết áp, đơn độc hoặc phối hợp với thuốc chống tăng huyết áp khác để làm giảm huyết áp. Hạ huyết áp làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch gây tử vong hoặc không gây nguy hiểm, đột quỵ nguyên phát và nhồi máu cơ tim. Những lợi ích này đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm có đối chứng của các thuốc hạ huyết áp trong nhiều nhóm dược lý khác nhau bao gồm thuốc ức chế thụ thể angiotensin II và thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine. Không có thử nghiệm có đối chứng chứng minh giảm nguy cơ với viên nén telmisartan và amlodipin. Viên nén telmisartan và amlodipin cũng có thể được sử dụng như liệu pháp khởi đầu ở những bệnh nhân cần được điều trị bằng nhiều loại thuốc để đạt được huyết áp mục tiêu.

Cách dùng và liều dùng:

Cần nhắc chung

Telmisartan có hiệu quả trong điều trị tăng huyết áp với liều một lần mỗi ngày từ 20 đến 80 mg trong khi amlodipin có hiệu quả với liều từ 2,5 đến 10 mg.

Liều dùng phải được cá thể hóa và có thể phải tăng lên sau ít nhất 2 tuần. Hầu hết các thuốc hạ huyết áp có hiệu quả rõ rệt trong vòng 2 tuần và thường giảm tối đa sẽ đạt được sau 4 tuần.

Liều khuyến cáo tối đa của viên nén telmisartan và amlodipin là 80/10 mg một lần mỗi ngày.

Các phản ứng bất lợi của telmisartan không phổ biến và độc lập với liều; các phản ứng bất lợi của amlodipin là hỗn hợp của hiện tượng phụ thuộc liều (chủ yếu là phù ngoại biên) và hiện tượng không phụ thuộc vào liều. Hiện tượng phụ thuộc liều phổ biến hơn nhiều so với không phụ thuộc liều. Viên nén telmisartan và amlodipin có thể được uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liệu pháp thay thế: bệnh nhân đang dùng amlodipin và telmisartan từ các viên nén riêng lẻ có thể thay thế bằng viên nén kết hợp telmisartan và amlodipin chứa cùng hàm lượng một lần

17/02/2022

mỗi ngày. Khi dùng thay thế cho các thuốc riêng lẻ, cần tăng liều viên nén telmisartan và amlodipin nếu việc kiểm soát huyết áp không đạt yêu cầu.

Liệu pháp bổ sung được chỉ định cho bệnh nhân có huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn bằng dùng thuốc chống tăng huyết áp đơn trị liệu.

Viên nén telmisartan và amlodipin có thể được sử dụng để tăng tác dụng hạ huyết áp cho bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ với amlodipin (hoặc một thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine khác) đơn trị liệu hoặc với telmisartan (hoặc một thuốc chẹn thụ thể angiotensin khác) đơn trị liệu.

Bệnh nhân đang được điều trị bằng amlodipin 10 mg gặp bất kỳ phản ứng bất lợi giới hạn liều nào như phù, có thể chuyển sang dùng viên nén telmisartan và amlodipin 40/5 mg một lần mỗi ngày. Điều này giúp giảm liều amlodipin mà không làm giảm đáp ứng hạ huyết áp tổng thể.

Trị liệu ban đầu: bệnh nhân có thể điều trị khởi đầu với viên nén telmisartan và amlodipin nếu như huyết áp có khả năng không kiểm soát được đầy đủ bằng một thuốc riêng lẻ. Liều khởi đầu thông thường của viên nén telmisartan và amlodipin là 40/5 mg một lần mỗi ngày. Bệnh nhân cần mức giảm huyết áp lớn hơn có thể được khởi đầu điều trị bằng viên nén telmisartan và amlodipin 80/5 mg một lần mỗi ngày. Không khuyến cáo khởi đầu điều trị bằng viên nén telmisartan và amlodipin cho bệnh nhân ≥ 75 tuổi hoặc bệnh nhân suy gan. Cần điều chỉnh sự mất cân bằng thể tích nội mạch - hoặc giảm natri, trước khi bắt đầu điều trị bằng viên nén telmisartan và amlodipin.

Liều lượng trên các đối tượng cụ thể

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ban đầu cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Thăm dò liều từ từ ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Ở hầu hết bệnh nhân, bắt đầu điều trị amlodipin ở mức liều 2,5 mg. Thăm dò liều từ từ ở bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân 75 tuổi trở lên

Ở hầu hết bệnh nhân, bắt đầu điều trị amlodipin ở mức liều 2,5 mg. Thăm dò liều từ từ ở bệnh nhân 75 tuổi trở lên.

Chống chỉ định:

Chống chỉ định viên nén telmisartan và amlodipin ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn (ví dụ, sốc phản vệ hoặc phù mạch) đối với telmisartan, amlodipin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Không dùng đồng thời aliskiren với viên nén telmisartan và amlodipin ở bệnh nhân tiểu đường.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Telmisartan

Thai kỳ: không nên bắt đầu điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong suốt thai kỳ. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được cân nhắc là thật cần thiết, bệnh nhân có dự định mang thai nên chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp

thay thế mà có dữ liệu an toàn đã được chứng minh sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, ngay lập tức dừng điều trị bằng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, và bắt đầu liệu pháp thay thế nếu thích hợp.

Tăng huyết áp do động mạch thận: có khả năng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp mức độ nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận đến thận duy nhất còn chức năng được điều trị bằng các thuốc gây ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone.

Suy gan: không dùng telmisartan cho bệnh nhân ứ mật, rối loạn tắc nghẽn đường mật hoặc suy gan nặng do telmisartan được thải trừ chủ yếu qua mật. Telmisartan có thể bị giảm thanh thải qua gan trên những bệnh nhân này. Telmisartan chỉ nên được sử dụng một cách thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Suy thận và ghép thận

Khuyến cáo nên theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinine huyết thanh khi sử dụng telmisartan ở những bệnh nhân bị suy thận. Chưa có kinh nghiệm về việc dùng telmisartan ở bệnh nhân mới ghép thận.

Amlodipin

Bệnh nhân bị suy tim: cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy tim. Trong một nghiên cứu dài hạn, có đối chứng giả được ở bệnh nhân suy tim nặng (phân loại III và IV theo NYHA) tỷ lệ phát sinh phù phổi được báo cáo cao hơn ở nhóm điều trị bằng amlodipin so với nhóm dùng giả được. Các thuốc chẹn kênh canxi, bao gồm amlodipin, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân tim sung huyết do các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ gặp biến cố tim mạch và tử vong trong tương lai.

Sử dụng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan: thời gian bán thải của amlodipin kéo dài hơn và giá trị auc cao hơn ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan; khuyến cáo về liều lượng chưa được thiết lập. Do đó, amlodipin nên được khởi đầu ở mức liều thấp nhất trong khoảng liều và cần thận trọng khi khởi đầu điều trị và khi tăng liều. Điều chỉnh liều từ từ và theo dõi cẩn thận có thể cần thiết ở bệnh nhân suy gan nặng.

Sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi: cần thận trọng khi tăng liều ở người cao tuổi.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận: amlodipin có thể được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận với mức liều thông thường. Những thay đổi về nồng độ amlodipin trong huyết tương không tương quan với mức độ suy thận. Amlodipin là không thể bị thẩm tách.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Sử dụng thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của thai nhi và trẻ sơ sinh. Thiếu ối có thể liên quan đến giảm sản phôi của thai nhi và biến dạng xương. Tác dụng bất lợi tiềm tàng ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, ngừng dùng telmisartan và amlodipin càng sớm càng tốt. Những hậu quả ở trên thường liên quan đến sử dụng thuốc này trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học kiểm tra các bất thường của thai nhi

sau khi phơi nhiễm với việc sử dụng thuốc chống tăng huyết áp trong ba tháng đầu thai kỳ không phân biệt được thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin và các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Quản lý một cách phù hợp tăng huyết áp của người mẹ khi mang thai là rất quan trọng để tối ưu hóa kết quả cho cả mẹ và thai nhi. Trong trường hợp bất thường là không có sự thay thế thích hợp cho phác đồ dùng loại thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin cho một bệnh nhân cụ thể, cần thông tin cho người mẹ về các nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Thực hiện kiểm tra bằng siêu âm định kỳ để đánh giá môi trường nước ối. Nếu quan sát thấy thiếu nước ối, cần ngừng dùng telmisartan và amlodipin, trừ khi các thuốc này được coi là thuốc cứu cánh cho người mẹ. Xét nghiệm thai nhi có thể phù hợp, dựa trên tuần mang thai. Tuy nhiên, bệnh nhân và bác sĩ cần lưu ý rằng thiếu nước ối có thể không xuất hiện cho đến sau khi thai nhi đã bị tổn thương không hồi phục. Giám sát chặt chẽ trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm trong tử cung với telmisartan và amlodipin về hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali máu.

Phụ nữ cho con bú:

Telmisartan: hiện chưa biết liệu telmisartan có được bài tiết qua sữa mẹ hay không, nhưng telmisartan đã được chứng minh là có mặt trong sữa của chuột đang cho con bú. Do có khả năng xảy ra các tác dụng phụ đối với trẻ bú mẹ, quyết định ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, tùy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Amlodipin: hiện chưa biết liệu amlodipin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do thiếu thông tin về vấn đề này nên ngừng cho con bú trong khi sử dụng amlodipin.

Tương tác thuốc:

Telmisartan

Digoxin: khi telmisartan được dùng cùng với digoxin, quan sát thấy trung vị của nồng độ đỉnh digoxin trong huyết tương tăng 49% và nồng độ đáy tăng 20%. Khi khởi đầu điều trị, điều chỉnh liều và ngừng telmisartan, cần giám sát nồng độ digoxin để duy trì nồng độ trong khoảng điều trị.

Các thuốc có nguy cơ làm tăng kali máu: cũng như các sản phẩm thuốc tác động trên hệ thống renin-angiotensin-aldosterone khác, telmisartan có thể gây tăng kali máu. Nguy cơ có thể tăng lên khi kết hợp với thuốc khác cũng có thể gây tăng kali máu (chất thay thế muối có chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (nsaid, bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cox-2), heparin, thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin hoặc tacrolimus) và trimethoprim).

Sự xuất hiện của tăng kali máu phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ liên quan. Nguy cơ tăng lên trong trường hợp kết hợp điều trị nêu trên. Nguy cơ đặc biệt cao khi kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali, và khi kết hợp với các chất thay thế muối có chứa kali. Sự kết hợp với thuốc ức chế men chuyển hoặc NSAID có nguy cơ thấp hơn với điều kiện là các thận trọng sử dụng phải được tuân thủ chặt chẽ.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chế phẩm bổ sung kali với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II như telmisartan do làm giảm mất kali do lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali, ví dụ: spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride, chế phẩm bổ sung kali, hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể

MA

kali trong huyết thanh. Nếu chỉ định sử dụng đồng thời các thuốc này với telmisartan vì hạ kali máu được ghi nhận, các thuốc nên được sử dụng với thận trọng và cần theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Liti: tăng có hồi phục nồng độ trong huyết thanh và độc tính của lithi đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin ii, bao gồm telmisartan. Nếu cần thiết sử dụng kết hợp, khuyến cáo giám sát chặt chẽ nồng độ lithium huyết thanh.

Amlodipin

Tác dụng của các thuốc khác lên amlodipin:

Chất ức chế CYP3A4: sử dụng đồng thời amlodipin với các chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình (thuốc ức chế protease, thuốc chống nấm azole, kháng sinh macrolide như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltizem) có thể làm tăng đáng kể phơi nhiễm với amlodipin. Ý nghĩa lâm sàng của các thay đổi dược động học này có thể rõ rệt hơn ở người cao tuổi. Yêu cầu theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều nếu cần.

Chất gây cảm ứng CYP3A4: không có dữ liệu liên quan đến tác dụng của các chất gây cảm ứng CYP3A4 lên amlodipin. Việc sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: rifampicin, hypericum perforatum) có thể làm giảm nồng độ amlodipin trong huyết tương. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng amlodipin cùng với các thuốc gây cảm ứng CYP3A4.

Không khuyến cáo dùng đồng thời amlodipin với bưởi chùm hoặc nước bưởi chùm do sinh khả dụng có thể được tăng lên ở một số bệnh nhân dẫn đến tăng tác dụng hạ huyết áp.

Dantrolene (truyền dịch): ở động vật, quan sát thấy xảy ra rung thất và trụy tim mạch gây tử vong liên quan đến tăng kali máu sau khi dùng verapamil và dantrolene đường tĩnh mạch.

Do nguy cơ tăng kali máu, khuyến cáo tránh phối hợp các thuốc chẹn kênh canxi như amlodipin ở những bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và trong quản lý tăng thân nhiệt ác tính.

Tác dụng không mong muốn:

Trên tiêu hóa

Đã có các báo cáo về tác dụng phụ đường tiêu hóa liên quan đến amlodipin bao gồm buồn nôn (2,9%), chứng khó nuốt (2%), và đau bụng (1,6%). Chán ăn, táo bón, tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, đầy hơi, tăng sản lợi, viêm tụy và nôn cũng được báo cáo với tần suất dưới 1%. Viêm dạ dày, tăng sự thèm ăn, phân lỏng, thay đổi thói quen đại tiện và mất vị giác đã được báo cáo với tần suất thấp hơn (dưới 0,1%). Ít nhất một trường hợp mắc chứng loạn vị giác liên quan đến amlodipin đã được báo cáo và được xác nhận bằng cách dùng lại thuốc.

Tác dụng phụ đường tiêu hóa liên quan đến telmisartan bao gồm tiêu chảy (3%). Đầy hơi, đau bụng, buồn nôn, táo bón, viêm dạ dày, nôn, khô miệng, khó tiêu, trĩ, viêm dạ dày ruột, viêm ruột và trào ngược dạ dày thực quản đã được báo cáo với tần suất dưới 1%. Một trường hợp viêm tụy đã được báo cáo. Viêm túi mật và sỏi mật cũng đã được báo cáo.

Trên sinh dục- tiết niệu

Tác dụng phụ trên cơ quan sinh dục- tiết niệu liên quan đến amlodipin bao gồm rối loạn tiểu tiện, thay đổi tần suất tiểu tiện, và tiểu đêm (dưới 1%). Khó tiểu và đa niệu đã được báo cáo

NAS

với tần suất dưới 0,1%. Rối loạn chức năng tình dục cả nam và nữ đã được báo cáo (2%). Hiếm có báo cáo về tác dụng phụ trên sinh dục-tiết niệu liên quan đến telmisartan. Liệt dương, thay đổi tần suất tiết niệu và viêm bàng quang đã được báo cáo. Có báo cáo về lạc nội mạc tử cung. Nhiễm trùng đường tiết niệu và rối loạn cương dương cũng đã được báo cáo trong giai đoạn giám sát hậu mãi.

Trên huyết học

Tác dụng phụ trên huyết học liên quan đến amlodipin bao gồm giảm bạch cầu, ban xuất huyết và giảm tiểu cầu (dưới 1%). Tác dụng phụ trên huyết học liên quan đến telmisartan bao gồm thiếu máu và u hạt. Tăng bạch cầu ái toan và giảm tiểu cầu cũng đã được báo cáo trong giai đoạn giám sát hậu mãi.

Trên gan

Tác dụng phụ trên gan liên quan đến amlodipin bao gồm vàng da và tăng men gan (chủ yếu là ứ mật hoặc viêm gan) trong giai đoạn giám sát hậu mãi. Trong một số trường hợp, những tác dụng phụ này đủ nghiêm trọng để yêu cầu nhập viện. Tác dụng phụ trên gan liên quan đến telmisartan hiếm khi xảy ra bao gồm tăng men gan trong huyết thanh với tỷ lệ lớn hơn một chút so với giả dược. Chức năng gan bất thường và rối loạn ở gan đã được báo cáo trong các nghiên cứu hậu mãi.

Quá mẫn

Quá mẫn liên quan đến amlodipin bao gồm ít nhất một trường hợp ban đỏ đa dạng. Hiếm có báo cáo về quá mẫn liên quan đến telmisartan. Một trường hợp phù mạch đã được báo cáo. Phù (bao gồm mặt, chi dưới và phù angioneurotic), ban đỏ, phù mạch và nổi mề đay đã được báo cáo trong giai đoạn giám sát hậu mãi.

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

Quá liều và cách xử trí:

Telmisartan: dữ liệu liên quan đến quá liều ở người còn hạn chế. Các biểu hiện có khả năng xảy ra nhất khi dùng quá liều viên nén telmisartan là hạ huyết áp, chóng mặt và nhịp tim nhanh; chậm nhịp tim có thể xảy ra do kích thích giao cảm (thần kinh phế-vị). Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần bắt đầu điều trị hỗ trợ. Telmisartan không bị loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Amlodipin: quá liều có thể sẽ gây ra giãn mạch ngoại biên quá mức với hạ huyết áp rõ rệt và có thể xảy ra nhịp tim nhanh phản xạ. Ở người, kinh nghiệm với việc cố ý dùng quá liều amlodipin còn hạn chế. Liều đơn amlodipin maleate đường uống tương đương với 40 mg amlodipin/kg và 100 mg amlodipin/kg tương ứng trên chuột nhắt và chuột cống gây chết động vật thực nghiệm. Liều đơn amlodipin maleate đường uống tương đương với 4 mg amlodipin/kg trở lên ở chó (cao hơn 11 lần so với liều khuyến cáo tối đa ở người tính trên mg/m²) gây ra giãn mạch ngoại biên và hạ huyết áp rõ rệt. Nếu xảy ra quá liều một lượng lớn, cần bắt đầu theo dõi tim và hô hấp tích cực. Huyết áp cần được đo thường xuyên. Nếu xảy ra hạ huyết áp, cung cấp hỗ trợ tim mạch bao gồm nâng cao tứ chi và sử dụng dịch truyền thích hợp. Nếu hạ huyết áp vẫn không đáp ứng với các biện pháp này, cân nhắc sử dụng các thuốc vận mạch (như phenylephrine) đồng thời chú ý đến thể tích tuần hoàn và lượng nước

NVA

tiêu. Vì amlodipin liên kết với protein cao, loại bỏ thuốc bằng thẩm tích máu có thể không có hiệu quả.

Đặc tính dược lực học:

Telmisartan:

Telmisartan là một thuốc hiệu quả đường uống, và đối kháng đặc hiệu thụ thể angiotensin II (loại AT₁). Telmisartan chiếm vị trí của angiotensin II với ái lực rất cao tại vị trí gắn kết với thụ thể AT₁ là vị trí chịu trách nhiệm cho các tác dụng đã biết của angiotensin II. Telmisartan không thể hiện bất kỳ hoạt động chủ vận nào tại thụ thể AT₁. Telmisartan liên kết chọn lọc với thụ thể AT₁. Sự liên kết này kéo dài. Telmisartan không thể hiện ái lực với các thụ thể khác, bao gồm AT₂ và các thụ thể at ít đặc trưng khác. Vai trò chức năng của các thụ thể này chưa được biết đến, cũng như tác dụng khi chúng bị kích thích quá mức do angiotensin II, là chất có nồng độ tăng lên bởi telmisartan. Nồng độ aldosterone trong huyết tương bị giảm do telmisartan. Telmisartan không ức chế renin huyết tương ở người hoặc chặn các kênh ion. Telmisartan không ức chế men chuyển angiotensin (kininase II), là enzyme có tác dụng giáng hóa bradykinin. Do vậy, thuốc ít có khả năng gây tác dụng phụ qua trung gian bradykinin. Ở người, một liều telmisartan 80mg gần như ức chế hoàn toàn sự tăng huyết áp do angiotensin II. Tác dụng ức chế này được duy trì trong suốt 24 giờ và vẫn có thể ghi nhận được cho đến 48 giờ.

Amlodipin:

Amlodipin là thuốc chặn dòng ion calci đi vào tế bào trong nhóm dihydropyridin (chất chặn kênh chậm hoặc chất đối kháng ion calci) và ức chế dòng ion calci xuyên màng vào trong các tế bào cơ trơn ở tim và mạch máu.

Cơ chế tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipin là do tác dụng giãn trực tiếp trên cơ trơn mạch máu. Cơ chế chính xác của amlodipin làm giảm đau thắt ngực chưa được xác định đầy đủ nhưng amlodipin làm giảm gánh nặng thiếu máu tổng cộng thông qua hai tác dụng sau:

1. Amlodipin làm giãn các tiểu động mạch ngoại vi và do đó làm giảm sức cản ngoại vi tổng cộng đối với tim (giảm hậu gánh). Do nhịp tim không thay đổi, nên sự giảm gánh nặng này cho tim làm giảm tiêu thụ năng lượng và nhu cầu oxy của cơ tim.
2. Cơ chế tác dụng của amlodipin cũng có thể bao gồm việc giãn các động mạch vành, cả ở vùng thiếu máu và vùng bình thường. Sự giãn mạch này làm gia tăng việc cung cấp oxy cho cơ tim ở những bệnh nhân bị co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal hay đau thắt ngực biến thiên).

Ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp, liều dùng một lần hàng ngày giúp giảm đáng kể huyết áp trên lâm sàng ở cả tư thế nằm ngửa và đứng trong suốt 24 giờ. Do thuốc khởi phát tác dụng chậm, huyết áp thấp cấp tính không phải là một vấn đề khi dùng amlodipin.

Ở những bệnh nhân bị đau thắt ngực, liều dùng amlodipin một lần hàng ngày làm tăng tổng thời gian thể dục, thời gian khởi phát đau thắt ngực và thời gian hạ đoạn ST xuống 1mm, giảm tần suất cơn đau thắt ngực và giảm tiêu thụ glyceryl trinitrate.

MA

Amlodipin không liên quan tới bất kỳ tác dụng bất lợi trên chuyển hóa hoặc thay đổi lipid huyết tương và do đó thích hợp sử dụng cho bệnh nhân hen phế quản, đái tháo đường và bệnh gút.

Đặc tính dược động học:

Telmisartan:

Hấp thu: telmisartan hấp thu nhanh mặc dù lượng hấp thu thay đổi. Giá trị trung bình sinh khả dụng tuyệt đối của telmisartan là khoảng 50%. Khi telmisartan được dùng cùng với thức ăn, mức giảm diện tích đường cong nồng độ thuốc trong huyết tương (AUC) của telmisartan thay đổi từ khoảng 6% (liều 40 mg) đến khoảng 19% (liều 160 mg). 3 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ trong huyết tương là tương tự khi telmisartan được uống lúc đói hay uống cùng thức ăn.

Tuyến tính / phi tuyến tính: AUC giảm một lượng nhỏ không làm giảm hiệu quả điều trị. Không có mối quan hệ tuyến tính giữa liều lượng và nồng độ thuốc trong huyết tương. C_{max} và ở phạm vi hẹp hơn, AUC tăng không tương xứng ở liều trên 40 mg.

Phân bố: telmisartan liên kết phần lớn với protein huyết tương (> 99,5%), chủ yếu với albumin và axit alpha-1 glycoprotein. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (V_{ss}) là khoảng 500 L.

Chuyển hóa: telmisartan được chuyển hóa bằng con đường liên kết với glucuronide của phân tử thuốc mẹ. Các liên kết này không cho thấy tác dụng dược lý.

Thải trừ: telmisartan có đặc tính dược động học phân hủy theo hàm số mũ kép với với thời gian bán thải hơn 20 giờ. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) và ở phạm vi hẹp hơn, diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) tăng không tương xứng với liều. Không có bằng chứng về hiện tượng tích lũy telmisartan có ý nghĩa lâm sàng ở liều khuyến cáo. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở nữ cao hơn ở nam, tuy nhiên không ảnh hưởng đến hiệu quả. Sau khi uống (và tiêm tĩnh mạch), telmisartan phần lớn được bài tiết qua phân, chủ yếu ở dạng không đổi. Bài tiết tích lũy qua nước tiểu là <1% của liều. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Cl_{tot}) là cao (khoảng 1000 ml/phút) so với lưu lượng máu qua gan (khoảng 1500 ml/phút).

Amlodipin:

Hấp thu: sau khi uống liều điều trị, amlodipin được hấp thu tốt với nồng độ tối đa trong máu đạt được trong vòng 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được ước tính là từ 64 đến 80%.

Phân bố: thể tích phân bố của vào khoảng 21 L/ kg. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% amlodipin lưu hành trong tuần hoàn là liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: amlodipin được chuyển hóa nhiều qua gan

Thải trừ: thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 35-50 giờ và phù hợp với liều dùng một lần hàng ngày. Có 10% amlodipin ban đầu và 60% các chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

NAS

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Không dùng thuốc quá hạn sử dụng*

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Micro labs limited

No. 92 Sipcot Industrial Complex, Hosur-635 126, Tamil Nadu, Ấn độ.



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lê Xuân Hoàn

MAE