https://trungtamthuoc.com/

Apimed PHARMA	*PHẦN I:*	**TÀI LIỆU HÀNH CHÍNH**	Trang: 1/ 9
	7.	**TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**	
Viên nén bao phim APIVAL 40			

Ngày 09 *tháng* 05 *năm 2023*

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc

Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 0313045183 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC APIMED - QUẬN 11 - T.P HỒ CHÍ MINH

Ds. Phạm Bảo Anh

049

https://trungtamthuoc.com/

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Viên nén bao phim APIVAL

Rx Viên nén bao phim APIVAL 40

Rx Viên nén bao phim APIVAL 80

Rx Viên nén bao phim APIVAL 160

Rx Viên nén bao phim APIVAL 320

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC, DẠNG BÀO CHẾ

1. APIVAL 40

- Thành phần dược chất:
  Valsartan ..... 40 mg
- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, crospovidon (loại B), Magnesium stearate, Colloidal Silicon dioxyde , Hypromellose 2910, Polyethylene glycol 6000 , talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng.

❖ **Dạng bào chế :** Viên nén bao phim. Viên nén tròn bao phim, màu vàng, hai mặt trơn.

2. APIVAL 80

- Valsartan ..... 80 mg
- Tá dược: Cellulose vi tinh thể 102, crospovidon (loại B), magnesi stearat, silic dioxyd dạng keo khan, hydroxypropyl methyl cellulose 6cPs , polyethylen glycol 6000, bột talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng.

❖ **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim. Viên nén dài bao phim, màu hồng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang.

3. APIVAL 160

- Valsartan ..... 160 mg
- Tá dược: Cellulose vi tinh thể 102, crospovidon (loại B), magnesi stearat, silic dioxyd dạng keo khan, hydroxypropyl methyl cellulose 6cPs , polyethylen glycol 6000, bột talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng.
- **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim. Viên nén dài bao phim, màu vàng, một mặt trơn, một mặt có chữ API

4. APIVAL 320

- Valsartan ..... 320 mg
- Tá dược: Microcrystalline cellulose, crospovidon (loại B), Magnesium stearate, Colloidal Silicon dioxyde , Hypromellose 2910, Polyethylene glycol 6000 , talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đen.

❖ **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim. Viên nén dài, bao phim màu vàng, một mặt có chữ API, một mặt có vạch ngang.

050

https://trungtamthuoc.com/

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp ở người lớn và trẻ em trên 6 tuổi, có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp loại khác.

Suy tim:

Điều trị bệnh nhân suy tim có triệu chứng ở người lớn khi không thể sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển Angiotensin (ACE), hoặc điều trị bổ sung cho thuốc ức chế ACE khi không sử dụng thuốc chẹn beta.

Sau nhồi máu cơ tim:

Điều trị sau nhồi máu cơ tim trên bệnh nhân suy thất trái hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái nhằm giảm tỉ lệ tử vong do tim mạch.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- Cách dùng: APIVAL được dùng theo đường uống. Uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn.

- Liều dùng: Theo chỉ định của bác sỹ.

- ***Người lớn:***

· *Tăng huyết áp*: Liều khởi đầu là 80 mg, 1 lần/ ngày. Thuốc bắt đầu có tác dụng: 2 tuần, hiệu quả tối đa đạt được trong 4 tuần. Trong trường hợp cần thiết, có thể dùng liều 160 mg, 1 lần/ ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 4 tuần. Liều tối đa là 320 mg, 1 lần/ ngày.

· *Suy tim*: Liều khởi đầu là 40 mg, 2 lần/ ngày. Nếu người bệnh dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng tới 80 - 160 mg, 2 lần/ ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 2 tuần. Liều tối đa hàng ngày là 320 mg, chia thành các liều nhỏ. Cân nhắc giảm liều valsartan cho người bệnh đang được điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Không nên phối hợp 3 nhóm thuốc: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan.

· *Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim*: Ở người bệnh ổn định về lâm sàng, điều trị có thể bắt đầu vào giờ thứ 12 sau nhồi máu cơ tim. Liều khởi đầu là 20 mg, 2 lần/ ngày. Nếu người bệnh dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng trong vòng 7 ngày tới 40 mg, 2 lần/ ngày, sau đó tăng dần tới liều duy trì 160 mg, 2 lần/ ngày nếu bệnh nhân có thể dung nạp được. Valsartan nên được bắt đầu sử dụng sớm trong vòng 12 giờ sau nhồi máu cơ tim. Trong trường hợp tụt huyết áp có triệu chứng loạn chức năng thận, có thể phải giảm liều. Valsartan có thể dùng với các điều trị khác của nhồi máu cơ tim như các thuốc tiêu cục máu, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không khuyến cáo phối hợp với các thuốc ức chế ACE.

- ***Trẻ em 6 -18 tuổi:***

· *Tăng huyết áp:*

Trẻ em cân nặng dưới 35 kg: 40 mg/ lần/ ngày.

Trẻ em cân nặng trên 35 kg: 80 mg/ lần/ ngày

Cần điều chỉnh liều theo đáp ứng của huyết áp. Liều tối đa 160 mg.

- ***Người cao tuổi*** : Không cần hiệu chỉnh liều.

- ***Bệnh nhân suy thận***:

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở bệnh nhi có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Người lớn: không cần hiệu chỉnh liều ở người bệnh có $Cl_{cr} \geq 10$ ml/phút. Sử dụng thận trọng ở người bệnh có $Cl_{cr} \leq 10$ ml/phút.

https://trungtamthuoc.com/

- ***Bệnh nhân suy gan***:

  Thận trọng khi sử dụng ở người bệnh mắc bệnh gan. Liều dùng của valsartan không vượt quá 80 mg ở người bệnh suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không kèm theo ứ mật. Chống chỉ định dùng valsartan cho người bệnh suy gan nặng có kèm theo ứ mật.

*** Tóm tắt liều dùng:**

CHỈ ĐỊNH	LIỀU BẮT ĐẦU	GIỚI HẠN LIỀU SỬ DỤNG	LIỀU DUY TRÌ
Tăng huyết áp ở người lớn	80 hoặc 160 mg/ lần/ ngày	80 - 320 mg/ lần/ ngày	-------
Tăng huyết áp ở trẻ em (6 - 18 tuổi)	Trẻ em nặng dưới 35 kg: 40 mg/ ngày Trẻ em nặng trên 35 kg: 80 mg/ ngày		-------
Suy tim	40 mg/ 2 lần/ ngày	40 – 160 mg/ 2 lần/ ngày	160 mg/ 2lần/ ngày

Nếu ngưng dùng valsartan: Ngưng dùng thuốc có thể khiến bệnh trở nên xấu hơn. Chỉ ngưng dùng thuốc khi có chỉ định của bác sĩ điều trị.

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng thuốc.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với valsartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan tắc mật, ứ mật.
- Phụ nữ có thai (đặc biệt trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ).
- Tương tác sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARBs): Valsartan hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- *Nguy cơ hạ huyết áp*: Hạ huyết áp nặng hiếm gặp ở người bệnh tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng thường xảy ra ở người bệnh có giảm khối lượng tuần hoàn do sử dụng thuốc lợi tiểu liều cao, có chế độ ăn hạn chế muối, đang thẩm tách máu, tiêu chảy hoặc nôn. Ở những người bệnh này, nên bù natri và/hoặc bù nước hoặc giảm liều thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan. Cần giám sát chặt chẽ người bệnh trong giai đoạn bắt đầu điều trị. Nếu xảy ra hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng, nên đặt người bệnh ở tư thế nằm ngửa, đầu thấp. Trong trường hợp hạ huyết áp nặng, cần bù dịch bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9 %. Hạ huyết áp thoáng qua không bắt buộc chống chỉ định sử dụng valsartan nhưng cần được hiệu chỉnh lại liều thuốc thận trọng sau khi huyết áp của người bệnh đã ổn định.
- Thận trọng khi bắt đầu điều trị cho người bệnh suy tim hoặc có dấu hiệu lâm sàng rối loạn chức năng tâm thu thất trái sau nhồi máu cơ tim do thường xảy ra hạ huyết áp ở những người bệnh này.

  Tuy nhiên, không cần ngừng thuốc nếu liều của thuốc đang ở trong khoảng liều khuyến cáo. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận của người bệnh này trong thời gian điều trị.
- *Nguy cơ tăng kali máu*, đặc biệt trên các bệnh nhân suy tim hoặc những người bệnh có suy thận kèm theo. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc khác có khả năng tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Người bệnh cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

https://trungtamthuoc.com/

- *Hẹp động mạch thận*: Thận trọng ở người bệnh còn một thận và hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên do độ an toàn chưa được xác lập. Việc sử dụng các thuốc ức chế hệ renin - angiotension - aldosteron nói chung có thể làm tăng nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tăng nitrogen urê máu (BUN) ở bệnh nhân hẹp động mạch thận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở những người bệnh này khi điều trị bằng valsartan.
- *Suy thận*: Người bệnh suy thận có Cl_{cr} <10 ml/phút hoặc đang thẩm tách máu. Suy giảm chức năng thận liên quan đến việc sử dụng valsartan cũng như các thuốc ức chế hệ renin – angiotension - aldosteron nói chung chủ yếu xảy ra trên người bệnh suy tim nặng hoặc có các yếu tố nguy cơ như hẹp động mạch thận, tiền sử suy thận hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu.
- *Suy gan*: Theo dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ valsartan huyết tương tăng đáng kể trên bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình, khuyến cáo dùng liều thấp hơn trên bệnh nhân tăng huyết áp.
- *Người bệnh cường aldosteron* nguyên phát do hệ renin – angiotensin - aldosteron không được hoạt hoá ở những bệnh nhân này.
- Thận trọng với người bệnh hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh lý phì đại cơ tim.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- ***Phụ nữ có thai***: Những thuốc tác động trực tiếp lên hệ renin-angiotensin có khả năng gây tổn thương và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh khi dùng cho phụ nữ có thai. Nếu phát hiện có thai, nên ngừng dùng valsartan càng sớm càng tốt.
- ***Phụ nữ cho con bú***: Chưa rõ valsartan có bài tiết qua sữa mẹ hay không, nhưng valsartan được bài tiết qua sữa chuột nuôi con bú. Do khả năng gây ra phản ứng phụ ở trẻ đang bú mẹ, nên quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc sau khi cân nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

- Chưa có dữ liệu đề cập về ảnh hưởng của valsartan lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc cần lưu ý là thỉnh thoảng có chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với bất kỳ loại thuốc trị tăng huyết áp nào.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

- *Không sử dụng đồng thời* các thuốc kháng thụ thể angiotensin (ARBs), bao gồm valsartan hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận:
- Aliskiren: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tăng nồng độ kali huyết thanh và tụt huyết áp.
- Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tụt huyết áp, suy thận và tăng nồng độ kali huyết thanh.
- Thuốc chống tăng huyết áp nhóm chẹn beta và chẹn kênh calci: Dùng đồng thời với valsartan làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

- Không nên sử dụng đồng thời:
- Lithi: Dùng đồng thời với valsartan làm tăng nồng độ lithi trong máu, dẫn đến ngộ độc lithi. Theo dõi chặt chẽ người bệnh, giám sát biểu hiện độc tính của lithi và nồng độ lithi huyết tương.
- Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tăng nồng độ kali huyết thanh và tăng nồng độ creatinin huyết thanh ở người bệnh suy tim. Nếu cần phải phối hợp với valsartan nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.

- *Cần thận trọng khi dùng đồng thời*:
- Thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAIDs): Thận trọng khi dùng đồng thời với valsartan do giảm tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ suy thận và tăng nồng độ kali huyết thanh. Vì vậy, cần theo dõi chức năng thận trong giai đoạn bắt đầu điều trị và bù nước đủ cho người bệnh có suy giảm khối lượng tuần hoàn.

https://trungtamthuoc.com/

- Thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu nhóm thiazid: Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng có thể xảy ra khi bắt đầu sử dụng valsartan ở người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Nồng độ kali huyết thanh có thể tăng, giảm hoặc không thay đổi khi phối hợp theo từng người bệnh.

- *Chưa thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng* khi valsartan kết hợp với amlodipin, atenolol, cimetidin, digoxin, furosemid, glyburid, hydroclorothiazid hay indomethacin. Sự kết hợp valsartan và atenolol làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp hơn là sử dụng riêng lẻ, nhưng tác dụng giảm nhịp tim không bằng khi chỉ sử dụng đơn độc atenolol.

- *Kết hợp valsartan với warfarin* không làm thay đổi dược động học của valsartan hay thời gian chống đông máu của warfarin.

- *Tương tác với CYP450*: Chưa xác định được enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa valsartan nhưng không phải là isozym của CYP450. Chưa rõ khả năng ức chế hay cảm ứng của valsartan lên CYP450.

TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

- Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10); thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10); ít gặp (1/1 000 ≤ ADR < 1/100); hiếm gặp (1/10 000 ≤ ADR < 1/1 000); rất hiếm gặp (ADR < 1/10 000); chưa biết rõ (không ước tính được từ dữ liệu hiện có).

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

Ngừng dùng thuốc và liên hệ với bác sĩ, dược sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức nếu người dùng thuốc bị các phản ứng sau:

- Khó thở kèm theo sưng hoặc không sưng mặt, môi, lưỡi, cổ họng.
- Sưng mặt, môi, lưỡi, cổ họng, có thể gây khó khăn khi nuốt.
- Ngứa, phát ban.

Các tác dụng không mong muốn khác:

- *Thường gặp, ADR > 1/100*

· TKTW: Hoa mắt, chóng mặt, mệt, đau đầu.

· Thận: tăng urê máu.

- *Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100*

· Tim mạch: Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, ngất.

· Nội tiết và chuyển hoá: Tăng kali máu.

· Tiêu hoá: Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đau bụng trên.

· Máu: Giảm bạch cầu trung tính.

· Cơ xương: Đau khớp, đau lưng.

· Mắt: Nhìn mờ.

· Thận: Tăng creatinin máu, rối loạn chức năng thận.

· Hô hấp: Ho khan.

· Khác: Nhiễm virus.

- *Hiếm gặp, ADR < 1/1 000:*

· Miễn dịch: Phản ứng dị ứng, ngứa, phát ban trên da, phản ứng phản vệ, phù mạch, tăng nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc.

· Máu: Thiếu máu, thiếu máu tế bào nhỏ, giảm hematocric/hemoglobin, giảm tiểu cầu.

https://trungtamthuoc.com/

- Thần kinh: Lo âu, lơ mơ, mất ngủ, dị cảm, bất lực.
- Tiêu hoá: Chán ăn, khô miệng, rối loạn vị giác, táo bón, khó tiêu, đầy hơi, nôn.
- Hô hấp: Khó thở.
- Gan mật: Viêm gan, các chỉ số xét nghiệm chức năng gan tăng.
- Thần kinh-cơ xương: Co cơ, đau cơ, tiêu cơ vân cấp.
- Tim mạch: Đánh trống ngực, đau ngực.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng có thể kiểm soát ở người tăng huyết áp, các ADR tương đương giữa nhóm điều trị bằng valsartan và nhóm dùng placebo. Tần suất ADR không phụ thuộc vào liều, thời gian điều trị, tuổi, giới tính hoặc dân tộc.

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR online tại địa chỉ http://baocaoadr.vn).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều:

- Bao gồm hạ huyết áp nặng, nhịp tim nhanh, giảm ý thức, suy tuần hoàn có thể kèm theo sốc. Chậm nhịp tim cũng có thể xảy ra do kích thích thần kinh phó giao cảm. Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần đặt người bệnh trong tư thế nằm ngửa, đầu thấp, truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

Xử trí quá liều:

- Phụ thuộc vào thời gian dùng quá liều thuốc, biểu hiện và mức độ nặng của các triệu chứng, nhưng biện pháp quan trọng nhất là ổn định huyết động cho người bệnh.
- Thẩm tách máu không loại bỏ được valsartan.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: *Đối kháng thụ thể angiotensin II.*

Mã ATC: ***C09CA03***

- Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AT_1), hoạt tính mạnh và đặc hiệu, hoạt động có chọn lọc thuộc dẫn chất tetrazol không peptid.
- Trong hệ renin-angiotensin-aldosteron, angiotensin I không có hoạt tính được chuyển thành angiotensin II có hoạt tính co mạch mạnh, gây tăng huyết áp, đồng thời, kích thích tuyến thượng thận bài tiết aldosteron. Ái lực gắn của angiotensin II trên thụ thể AT_1 và AT_2 tương tự nhau, trong khi đó, ái lực của valsartan đối với thụ thể AT_1 mạnh gấp khoảng 20 000 lần so với ái lực của thụ thể AT_2. Thụ thể AT_1 tham gia vào hầu hết hoặc tất cả các hoạt động trên tim mạch, thận và TKTW. Valsartan ức chế chọn lọc angiotensin II gắn vào thụ thể AT_1 ở nhiều mô khác nhau, trong đó có cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, làm hạ huyết áp bằng cách đối kháng các tác dụng gây ra bởi angiotensin II (co mạch, tăng bài tiết aldosteron, tăng bài tiết catecholamin ở tuyến thượng thận và trước synap, giải phóng arginin vasopressin, tái hấp thu nước và gây phì đại cơ tim).
- Khi so sánh, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE, kinase II) ngăn chặn sự chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II; tuy nhiên, việc ngăn chặn hình thành angiotensin II bằng cách ức chế ACE thì không hoàn toàn vì hormon gây co mạch này có thể được hình thành qua các men khác mà thuốc ức chế ACE không ngăn chặn được. Vì valsartan không giống như các thuốc ức chế enzym chuyển, không ức chế ACE, nên thuốc không cản trở sự đáp ứng với bradykinin và chất P; một kết quả hữu hiệu là không có tác dụng phụ do các thuốc ức chế ACE gây nên (như ho khan), nhưng hiệu quả trên thận và/ hoặc bảo vệ tim có thể không bằng. Valsartan cũng không can thiệp đến sự tổng hợp của angiotensin II.

https://trungtamthuoc.com/

Tăng huyết áp:

Valsartan có tác dụng làm giảm huyết áp không ảnh hưởng đến nhịp tim.

- Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện khoảng 2 giờ sau khi uống valsartan, đạt cực đại sau 4 - 6 giờ và duy trì tác dụng sau 24 giờ. Khi dùng liều lặp lại, tác dụng chống tăng huyết áp thể hiện rõ rệt sau 2 tuần, đạt tối đa sau 4 tuần và được duy trì khi điều trị dài ngày. Tỷ lệ đáy/ đỉnh của hiệu quả giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tương ứng là 78% và 74% cho thấy thuốc có thể sử dụng 1 lần/ ngày trong kiểm soát huyết áp.

- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh đái tháo đường tuýp 2 và albumin niệu, valsartan đã được chứng minh là giảm bài tiết albumin qua nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

- *Hấp thu*: Valsartan hấp thu nhanh sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 25%. Thời gian đạt nồng độ cực đại trong huyết tương trong khoảng 2 đến 4 giờ sau khi dùng thuốc. Thức ăn có ảnh hưởng bất lợi đến hấp thu của valsartan, làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ cực đại trong huyết tương khoảng 50% nhưng nồng độ huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau dù người bệnh đói hay không. Tuy vậy, AUC giảm không kèm theo giảm tác dụng lâm sàng có ý nghĩa, do đó có thể uống valsartan trong hoặc ngoài bữa ăn. AUC và nồng độ cực đại trong huyết tương của valsartan tăng tỷ lệ tuyến tính với liều trong khoảng liều được khuyến cáo trên lâm sàng.

- *Phân bố*: Valsartan liên kết mạnh với protein huyết tương (khoảng 94 - 97%), chủ yếu liên kết với albumin. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch valsartan khoảng 17 lít, như vậy chứng tỏ không có sự phân bố quan trọng valsartan vào các mô.

- *Chuyển hóa*: Valsartan không được chuyển hoá đáng kể, chỉ có 20% liều tìm thấy dưới dạng chất chuyển hoá. Chất chuyển hoá của valsartan là valeryl 4-hydroxy valsartan không có hoạt tính xác định được trong nước tiểu và phân. Hiện chưa xác định được chính xác các enzym chuyển hoá valsartan nhưng có thể valsartan không được chuyển hoá qua hệ enzym cytocrom P_{450}.

- *Thải trừ*: Valsartan được thải trừ theo nhiều pha ($t_{1/2}$ alpha < 1 giờ, $t_{1/2}$ beta khoảng 9 giờ). Valsartan thải trừ chủ yếu qua đường mật vào phân (khoảng 83%) nhưng cũng qua thận vào nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải valsartan huyết tương khoảng 2 lít/ giờ và độ thanh thải thận 0,62 lít/ giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn bộ).

- Thời gian bán thải của valsartan khoảng 6 giờ.

- *Ở bệnh nhân suy tim:* Thời gian trung bình để đạt được nồng độ huyết tương đỉnh và thời gian bán thải của valsartan tương tự như người khoẻ mạnh. Trị số AUC và C_{max} của valsartan tăng tuyến tính và hầu như tỷ lệ với liều trong phạm vi liều lâm sàng (40-160 mg, ngày 2 lần). Tỷ lệ tích luỹ trung bình khoảng 1,7. Độ thanh thải biểu kiến của valsartan sau khi uống khoảng 4,5 lít/ giờ. Tuổi không ảnh hưởng đến độ thanh thải biểu kiến ở người suy tim.

- *Người cao tuổi*: Ở một số người, nồng độ valsartan máu hơi cao hơn người trẻ, nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

- *Suy thận:* Không có mối tương quan nào giữa chức năng thận và nồng độ valsartan huyết tương. Do đó không cần điều chỉnh liều đối với người bị tổn thương thận (Cl_{cr} >10 ml/ phút). Bệnh nhân có Cl_{cr} < 10 ml/ phút và bệnh nhân đang chạy thận nên thận trọng sử dụng valsartan.

- Suy gan: Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ qua mật, chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan ít chuyển hoá. AUC gấp đôi đã thấy ở người bị suy gan nhẹ tới vừa so với người khoẻ mạnh.

- Tuy vậy, không có mối tương quan nào giữa nồng độ huyết tương của valsartan và mức độ nặng của bệnh gan. Valsartan chưa được nghiên cứu ở suy gan nặng.

https://trungtamthuoc.com/

- *Trẻ em:* Trong nghiên cứu trên 26 bệnh nhân tăng huyết áp, cho 1 liều valsartan đơn độc (trung bình 0,9 – 2 mg/kg, liều tối đa là 80 mg/ ngày, độ thanh thải (lít/ giờ/ kg) tương đương với người lớn có cùng liều. Suy thận: bệnh nhân (trẻ em) có độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút và bệnh nhân lọc thận chưa được nghiên cứu,_ do đó không dùng valsartan ở bệnh nhân này. Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/ phút. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

APIVAL 40	Hộp 3 vỉ , vỉ 10 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng. Hộp 10 vỉ, vỉ 10 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng.
APIVAL 80	Hộp 2 vỉ, vỉ 14 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng.
APIVAL 160	Hộp 2 vỉ, vỉ 14 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng.
APIVAL 320	Hộp 3 vỉ, vỉ 10 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng. Hộp 10 vỉ, vỉ 10 viên nén bao phim, tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Điều kiện bảo quản**: Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30^{0}C. Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.
- **Hạn dùng**:
  - APIVAL 40 : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
  - APIVAL 80 : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
  - APIVAL 160 : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
  - APIVAL 320 : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng**:
  - APIVAL 40 : TCCS
  - APIVAL 80 : USP
  - APIVAL 160 : USP
  - APIVAL 320 : TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở: 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, thành phố Hồ Chí Minh,Việt Nam.
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

057