

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BIAMLOVA

Viên nén bao phim amlodipin/valsartan 5mg/160mg

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Amlodipine (dưới dạng amlodipine besylate)..... 5 mg

Valsartan160mg

Thành phần tá dược: tinh bột tiền gelatin hóa (Starch 1500), silic dioxit keo khan (Aerosil 200), cellulose vi tinh thể (Avicel PH 200LM), crospovidone tuýp A, magnesi stearat, tá dược bao phim Advantia Prime™ 344909BA09 (hỗn hợp hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC), polyethylen glycol, talc, titan dioxit, oxid sắt đỏ, oxid sắt vàng).

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim màu nâu vàng, hình thuôn dài, hai mặt lõm, một mặt ghi '160', một mặt ghi '5'.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Biamlova được chỉ định ở người lớn có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ khi điều trị đơn trị liệu bằng amlodipine hoặc valsartan.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Liều Biamlova được khuyến cáo là 1 viên/ngày.

- Viên nén amlodipine/valsartan 10mg/160mg có thể được dùng ở những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ với amlodipine 10mg hoặc valsartan 160mg dùng đơn độc.
- Viên nén amlodipine/valsartan có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.
- Khuyến cáo chuẩn độ liều của các thành phần (tức là amlodipine và valsartan) trên từng bệnh nhân trước khi chuyển sang dạng phối hợp liều cố định. Tùy theo tình trạng lâm sàng phù hợp, thì có thể xem xét chuyển trực tiếp từ đơn trị liệu sang điều trị phối hợp với liều cố định này.
- Để thuận tiện, những bệnh nhân đang dùng valsartan và amlodipine có thể chuyển từ dạng viên nén/viên nang riêng rẽ sang viên nén amlodipine/valsartan chứa cùng liều của các thành phần này.

Suy thận:

- Hiện chưa có dữ liệu lâm sàng ở bệnh nhân suy thận nặng. Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, cần theo dõi nồng độ kali và creatinin ở bệnh nhân suy thận trung bình.

Suy gan:

- Chống chỉ định dùng amlodipine/valsartan ở bệnh nhân suy gan nặng (xem phần chống chỉ định).
- Cần thận trọng khi dùng amlodipine/valsartan cho bệnh nhân suy gan hoặc có các rối loạn tắc nghẽn đường mật (xem phần lưu ý khi sử dụng), ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình

không có ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là 80mg valsartan. Khuyến cáo liều dùng amlodipine chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Khi chuyển bệnh nhân suy gan tăng huyết áp đủ điều kiện sang dùng amlodipine hoặc amlodipine/valsartan, nên dùng liều thấp nhất hiện có của amlodipine đơn trị liệu hoặc của thành phần amlodipine tương ứng.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):

- Cần thận trọng khi tăng liều ở bệnh nhân cao tuổi. Khi chuyển bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp đủ điều kiện sang dùng amlodipine hoặc amlodipine/valsartan, nên dùng liều thấp nhất hiện có của amlodipine đơn trị liệu hoặc của thành phần amlodipine tương ứng.

Trẻ em:

- Độ an toàn và hiệu quả của amlodipine/valsartan ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Hiện chưa có dữ liệu.

Cách dùng:

- Dùng đường uống.
- Nên dùng viên nén Biamlova với một ít nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất, dẫn xuất dihydropyridin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan mật hoặc ứ mật.
- Sử dụng amlodipine/valsartan đồng thời với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc của cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m²) (xem phần tương tác thuốc).
- Phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ (xem phần lưu ý khi sử dụng và phụ nữ có thai, cho con bú).
- Hạ huyết áp nặng.
- Sốc (bao gồm cả sốc do tim).
- Tắc nghẽn đường thoát của thất trái (ví dụ bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn và hẹp động mạch chủ mức độ nặng).
- Suy tim không ổn định về huyết động sau nhồi máu cơ tim cấp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của amlodipine trong cơn tăng huyết áp.

Phụ nữ có thai:

- Cũng như với bất kỳ loại thuốc nào khác cũng tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), không được dùng amlodipine/valsartan ở phụ nữ có thai (xem phần chống chỉ định).

Bệnh nhân giảm natri máu và/hoặc giảm thể tích:

- Đã ghi nhận hạ huyết áp quá mức ở 0.4% bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng được điều trị bằng amlodipine/valsartan trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược. Ở những bệnh nhân có hệ renin-angiotensin được hoạt hóa (như những bệnh nhân đang dùng các thuốc lợi tiểu liều cao bị giảm thể tích và/hoặc mất muối) đang điều trị bằng các thuốc chẹn thụ thể angiotensin, hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra. Khuyến cáo điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng amlodipine/valsartan hoặc phải giám sát y khoa chặt chẽ lúc khởi đầu điều trị.
- Nếu xảy ra hạ huyết áp quá mức khi dùng amlodipine/valsartan, phải để bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Có thể tiếp tục điều trị một khi huyết áp đã được ổn định.

Tăng kali huyết:

- Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất thay thế muối có chứa kali, hoặc những thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (như heparin v.v...) và nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali.

Bệnh nhân hẹp động mạch thận:

- Cần thận trọng khi dùng amlodipine/valsartan để điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, hẹp động mạch thận ở bệnh nhân một thận vì ure huyết và creatinine huyết thanh có thể tăng lên ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân được ghép thận:

- Cho đến nay chưa có kinh nghiệm về độ an toàn khi sử dụng amlodipine/valsartan trên bệnh nhân mới đây được ghép thận.

Bệnh nhân suy gan:

- Valsartan hầu hết được thải trừ dưới dạng không đổi qua mật. Thời gian bán hủy của amlodipine kéo dài và trị số AUC (diện tích dưới đường cong) cao hơn ở những bệnh nhân suy chức năng gan; khuyến cáo liều dùng chưa được thiết lập. Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng amlodipine/valsartan cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình hoặc có các rối loạn tắc nghẽn đường mật.

- Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là 80mg valsartan.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình ($GFR > 30$ ml / phút / $1,73$ m²). Theo dõi nồng độ kali và creatinin được khuyến cáo ở người suy thận mức độ trung bình.

Cường aldosteron tiên phát:

- Những bệnh nhân cường aldosteron tiên phát không nên được điều trị bằng valsartan là thuốc đối kháng angiotensin II vì hệ renin-angiotensin của họ bị ảnh hưởng bởi bệnh tiên phát này.

Phù mạch:

- Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường dẫn khí và/hoặc sưng mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan; một số trong những bệnh nhân này trước đây đã bị phù mạch với các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Phải ngừng amlodipine/valsartan ngay lập tức ở những bệnh nhân phát triển phù mạch và không được tái sử dụng amlodipine/valsartan.

Bệnh nhân suy tim/sau nhồi máu cơ tim:

- Như là hệ quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, thay đổi chức năng thận có thể được dự đoán ở những người nhạy cảm. Ở những bệnh nhân suy tim nặng mà chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron, việc điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có liên quan với thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ huyết tiến triển, và trong những trường hợp hiếm gặp với suy thận cấp và/hoặc tử vong. Đánh giá bệnh nhân suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim nên luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

- Trong một nghiên cứu dài hạn, đối chứng với giả dược (PRAISE-2) về amlodipine ở bệnh nhân suy tim độ III và IV theo phân độ chức năng về suy tim của Hội Tim New York (NYHA) có bệnh nguyên không phải thiếu máu cục bộ, amlodipine có liên quan với các báo cáo gia tăng về phù phổi mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ suy tim nặng hơn so với giả dược.

- Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn kênh calci bao gồm amlodipine ở bệnh nhân bị suy tim sung huyết vì những thuốc này có thể làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong trong tương lai.

Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp:

- Đau thắt ngực nặng thêm và nhồi máu cơ tim cấp có thể phát triển sau khi bắt đầu hoặc tăng liều amlodipine, đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành tắc nghẽn nặng.

Bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ và hẹp van 2 lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:

- Cũng như tất cả các thuốc gây giãn mạch khác, cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng amlodipine cho những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

- Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) hoặc aliskiren.
- Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, cách dùng này chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.
- Amlodipine/valsartan chưa được nghiên cứu ở bất kỳ nhóm bệnh nhân nào khác ngoài bệnh nhân tăng huyết áp.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Amlodipin

Tính an toàn của amlodipine trong thai kỳ ở người chưa được thiết lập. Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính sinh sản đã được kiểm soát ở liều cao. Sử dụng trong thai kỳ chỉ được khuyến cáo khi không có giải pháp thay thế an toàn hơn và khi bản thân căn bệnh này có nguy cơ cao hơn cho người mẹ và thai nhi.

Valsartan

Việc sử dụng Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRAs) không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ (xem phần cảnh báo). Việc sử dụng AIIRAs được chống chỉ định trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong thai kỳ đầu chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ gia tăng nhỏ nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát về nguy cơ với Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRA), những rủi ro tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi liệu pháp AIIRA tiếp tục được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được thiết lập về độ an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu các liệu pháp thay thế.

Tiếp xúc với liệu pháp AIIRA trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ được biết là gây độc cho người (giảm chức năng tuyến thượng thận, thiếu ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu phơi nhiễm với AIIRAs đã xảy ra từ quý thứ hai của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRAs nên được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp.

Cho con bú

Amlodipine được bài tiết qua sữa mẹ. Tỷ lệ trẻ sơ sinh nhận được liều dùng của mẹ đã được ước tính với phạm vi liên phần tư là 3–7%, với mức tối đa là 15%. Tác dụng của amlodipine đối với trẻ sơ sinh chưa được biết rõ.

Không có thông tin nào về việc sử dụng Biamlova trong thời kỳ cho con bú, do đó Biamlova không được khuyến nghị và các phương pháp điều trị thay thế có cấu hình an toàn được thiết lập tốt hơn trong thời gian cho con bú sẽ được ưu tiên hơn, đặc biệt là khi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

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

Bệnh nhân dùng thuốc khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý rằng chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra ngoài ý muốn.

Amlodipine có thể có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Nếu bệnh nhân dùng amlodipine bị chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi hoặc buồn nôn thì khả năng vận hành máy móc có thể bị suy giảm.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các tương tác phổ biến của dạng kết hợp:

Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc đã được thực hiện với amlodipine/valsartan và các thuốc khác.

Lưu ý khi sử dụng đồng thời:

Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác: Các thuốc điều trị tăng huyết áp thường được sử dụng (ví dụ thuốc chẹn alpha, thuốc lợi tiểu) và các thuốc khác có thể gây tác dụng bất lợi làm hạ huyết áp (ví dụ thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chẹn alpha trong điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của điều trị phối hợp.

Tương tác thuốc liên quan đến amlodipine

Sử dụng đồng thời không được khuyến cáo

Buổi hoặc nước buổi: Không nên dùng amlodipine với buổi hoặc nước buổi vì sinh khả dụng sinh có thể tăng ở một số bệnh nhân, dẫn đến tăng huyết áp.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời

Thuốc ức chế CYP3A4

Sử dụng amlodipine đồng thời với các thuốc ức chế mạnh hoặc ức chế trung bình CYP3A4 (thuốc ức chế protease, thuốc chống nấm nhóm azol, thuốc nhóm macrolid như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể gây tăng đáng kể nồng độ amlodipine. Các thay đổi được động học trên lâm sàng có thể rõ ràng hơn ở người cao tuổi. Do đó, có thể phải theo dõi và điều chỉnh liều.

Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (thuốc chống co giật (ví dụ: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone), rifampicin, Hypericum perforatum)

Khi dùng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A4 đã biết, nồng độ amlodipine trong huyết tương có thể thay đổi. Do đó, nên theo dõi huyết áp và cân nhắc điều chỉnh liều lượng cả trong và sau khi dùng thuốc đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ như rifampicin, hypericum perforatum).

Simvastatin

Sử dụng đồng thời nhiều liều amlodipine 10mg với simvastatin 80mg dẫn đến tăng 77% về mức tiếp xúc với simvastatin so với khi dùng simvastatin đơn độc. Khuyến cáo giới hạn liều simvastatin còn 20 mg/ngày ở những bệnh nhân đang dùng amlodipine.

Dantrolen (tiêm truyền)

Ở động vật, rung thất và truy tìm mạch gây tử vong đã được quan sát thấy liên quan với tăng kali máu sau khi dùng verapamil và dantrolen đường tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali máu, khuyến cáo tránh dùng đồng thời các thuốc chẹn kênh calci như amlodipine ở những bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và trong xử trí tăng thân nhiệt ác tính.

Cần nhắc sử dụng đồng thời:

Khác

Trong các nghiên cứu tương tác lâm sàng, amlodipin không ảnh hưởng đến dược động học của atorvastatin, digoxin, warfarin hoặc ciclosporin.

Tương tác thuốc liên quan đến valsartan

Sử dụng đồng thời không được khuyến cáo

Lithi

Sự gia tăng có thể đảo ngược nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, kể cả valsartan. Nếu cũng sử dụng thuốc lợi tiểu, nguy cơ ngộ độc lithi có thể tăng thêm với amlodipine/valsartan.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali và các chất khác có thể làm tăng nồng độ kali.

Nếu một sản phẩm thuốc có ảnh hưởng đến nồng độ kali được kê đơn kết hợp với valsartan, thì nên theo dõi nồng độ kali trong huyết tương.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g / ngày) và các NSAID không chọn lọc.

Khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với NSAID, tác dụng hạ huyết áp có thể giảm đi. Hơn nữa, sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Do đó, nên theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị, cũng như bổ sung đủ nước cho bệnh nhân.

Các chất ức chế chất vận chuyển ra (rifampicin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển vào (ritonavir)

Kết quả của một nghiên cứu *in vitro* với mô gan người chỉ ra rằng valsartan là chất nền của chất vận chuyển lên ở gan OATP1B1 và của chất vận chuyển ra qua gan MRP2. Sử dụng đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển vào (rifampicin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra (ritonavir) có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân với valsartan.

Phong tỏa kép RAAS với ARB, chất ức chế ACE hoặc aliskiren

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự phong tỏa kép của RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, ARB hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân RAAS đơn lẻ.

Khác

Trong đơn trị liệu với valsartan, không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với các chất sau: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Tính an toàn của viên nén amlodipine/valsartan đã được đánh giá trong năm nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với 5.175 bệnh nhân, 2.613 người trong số họ được điều trị bằng valsartan kết hợp với amlodipine. Các phản ứng ngoại ý sau đây được phát hiện là thường xuyên xảy ra nhất hoặc nghiêm trọng nhất: viêm mũi họng, cúm, quá mẫn, nhức đầu, ngất, hạ huyết áp, phù nề, phù rỗ, phù mắt, phù ngoại vi, mệt mỏi, đỏ bừng, suy nhược và nóng bừng.

Bảng danh sách các phản ứng bất lợi

Các phản ứng có hại đã được xếp hạng theo các tiêu đề về tần suất theo quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1 / 10$); phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1 / 10$); không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1 / 100$); hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$); rất hiếm ($< 1 / 10.000$); không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tác dụng phụ	Tần suất		
		Amlodipine/ valsartan	Amlodipine	Valsartan
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Viêm mũi họng	Phổ biến	--	--
	Cúm	Phổ biến	--	--
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm hemoglobin và tỷ lệ thể tích huyết cầu	--	--	Không biết
	Giảm bạch cầu	--	Rất hiếm	--
	Giảm bạch cầu trung tính	--	--	Không biết

	Giảm tiểu cầu, đôi khi với ban xuất huyết	--	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn	Hiếm	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	Không phổ biến	--	--
	Tăng calci huyết	Không phổ biến	--	--
	Tăng đường huyết	--	Rất hiếm	--
	Tăng lipid huyết	Không phổ biến	--	--
	Tăng acid uric huyết	Không phổ biến	--	--
	Hạ kali huyết	Phổ biến	--	--
	Hạ natri huyết	Không phổ biến	--	--
Rối loạn tâm thần	Phiền muộn	--	Không phổ biến	--
	Lo âu	Hiếm	--	--
	Rối loạn giấc ngủ/mất ngủ	--	Không phổ biến	--
	Tâm trạng dao động	--	Không phổ biến	--
	Lẫn lộn	--	Hiếm	--
Rối loạn hệ thần kinh	Phối hợp bất thường	Không phổ biến	--	--
	Chóng mặt	Không phổ biến	Phổ biến	--
	Chóng mặt do tư thế	Không phổ biến	--	--
	Rối loạn vị giác	--	Không phổ biến	--
	Hội chứng ngoại tháp	--	Không biết	--
	Đau đầu	Phổ biến	Phổ biến	--
	Tăng trương lực cơ	--	Rất hiếm	--
	Dị cảm	Không phổ biến	Không phổ biến	--
	Bệnh lý thần kinh ngoại vi	--	Rất hiếm	--
	Lơ mơ	Không phổ biến	Phổ biến	--
	Ngất	--	Không phổ biến	--
	Run	--	Không phổ biến	--
	Giảm cảm giác	--	Không phổ biến	--
	Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác	Hiếm	Không phổ biến
Suy giảm thị giác		Không phổ biến	Không phổ biến	--
Rối loạn tai và tai trong	Ù tai	Hiếm	Không phổ biến	--
	Chóng mặt	Không phổ biến	--	Không phổ biến
Rối loạn tim mạch	Tim đập nhanh	Không phổ biến	Phổ biến	--
	Ngất	Hiếm	--	--
	Nhịp tim nhanh	Không phổ biến	--	--
	Chứng loạn nhịp tim (bao gồm nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh thất và rung tâm nhĩ)	--	Rất hiếm	--

	Nhồi máu cơ tim	--	Rất hiếm	--
Rối loạn mạch máu	Đỏ mắt	--	Phổ biến	--
	Huyết áp thấp	Hiếm	Không phổ biến	--
	Hạ huyết áp thể đứng	Không phổ biến	--	--
	Viêm mạch	--	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho	Không phổ biến	Rất hiếm	Không phổ biến
	Khó thở	--	Không phổ biến	--
	Đau thanh quản	Không phổ biến	--	--
	Viêm mũi	--	Không phổ biến	--
Rối loạn tiêu hóa	Bụng khó chịu, đau bụng trên	Không phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến
	Thay đổi tập tính đường ruột	--	Không phổ biến	--
	Táo bón	Không phổ biến	--	--
	Tiêu chảy	Không phổ biến	Không phổ biến	--
	Khô miệng	Không phổ biến	Không phổ biến	--
	Chứng khó tiêu	--	Không phổ biến	--
	Viêm dạ dày	--	Rất hiếm	--
	Tăng sản lợi	--	Rất hiếm	--
	Buồn nôn	Không phổ biến	Phổ biến	--
	Viêm tụy	--	Rất hiếm	--
	Nôn mửa	--	Không phổ biến	--
Rối loạn gan mật	Xét nghiệm chức năng gan bất thường, bao gồm tăng bilirubin trong máu	--	Rất hiếm *	Không biết
	Viêm gan	--	Rất hiếm	--
	Chứng gan ứ mật, vàng da	--	Rất hiếm	--
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc	--	Không phổ biến	--
	Phù mạch	--	Không phổ biến	Không biết
	Viêm da	--	--	Không biết
	Ban đỏ	Không phổ biến	--	--
	Ban đỏ đa dạng	--	Rất hiếm	--
	Ngoại ban	Hiếm	Không phổ biến	--
	Tăng tiết mồ hôi	Hiếm	Không phổ biến	--
	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng	--	Không phổ biến	--
	Ngứa	Hiếm	Không phổ biến	Không biết
	Ban xuất huyết	--	Không phổ biến	--
	Phát ban	Không phổ biến	Không phổ biến	Không biết
Thay đổi màu da	--	Không phổ biến	--	

	Mề đay và các dạng phát ban khác	--	Rất hiếm	--
	Viêm da tróc vảy	--	Rất hiếm	--
	Hội chứng Stevens-Johnson	--	Rất hiếm	--
	Phù Quincke	--	Rất hiếm	--
	Hoại tử thượng bì nhiễm độc	--	Không biết	--
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	Không phổ biến	Không phổ biến	--
	Đau lưng	Không phổ biến	Không phổ biến	--
	Sưng khớp	Không phổ biến	--	--
	Cơ thất cơ	Hiếm	Không phổ biến	--
	Đau cơ	--	Không phổ biến	Không biết
	Sưng mắt cá chân	--	Phổ biến	--
	Cảm giác nặng nề	Hiếm	--	--
Rối loạn thận và tiết niệu	Tăng creatinin máu	--	--	Không biết
	Rối loạn tiểu tiện	--	Không phổ biến	--
	Tiểu đêm	--	Không phổ biến	--
	Chứng sỏi thận	Hiếm	Không phổ biến	--
	Tiểu nhiều	Hiếm	--	--
	Suy thận và suy giảm chức năng thận	--	--	Không biết
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Liệt dương	--	Không phổ biến	--
	Rối loạn cương dương	Hiếm	--	--
	Vú to ở nam	--	Không phổ biến	--
Rối loạn tại chỗ và toàn thân	Suy nhược	Phổ biến	Không phổ biến	--
	Khó chịu, bất ổn	--	Không phổ biến	--
	Mệt mỏi	Phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến
	Phù mắt	Phổ biến	--	--
	Đỏ bừng, nóng bừng	Phổ biến	--	--
	Đau ngực, khó thở	--	Không phổ biến	--
	Phù nề	Phổ biến	Phổ biến	--
	Phù ngoại biên	Phổ biến	--	--
	Đau	--	Không phổ biến	--
Phù rỗ	Phổ biến	--	--	
Khảo sát	Tăng kali máu	--	--	Không phổ biến
	Tăng cân	--	Không phổ biến	--
	Giảm cân	--	Không phổ biến	--

* Hầu hết phù hợp với ứ mật

Thông tin bổ sung cho dạng kết hợp

Phù ngoại vi, một tác dụng phụ đã được công nhận của amlodipine, thường được quan sát thấy với tỷ lệ thấp hơn ở những bệnh nhân dùng phối hợp amlodipine/valsartan so với những bệnh

nhân chỉ dùng amlodipine. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng, mù đôi, tỷ lệ phù ngoại vi theo liều như sau:

% bệnh nhân bị phù ngoại vi		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipine (mg)	0	3.0	5.5	2.4	1.6	0.9
	2.5	8.0	2.3	5.4	2.4	3.9
	5	3.1	4.8	2.3	2.1	2.4
	10	10.3	NA	NA	9.0	9.5

Tỷ lệ trung bình của phù ngoại vi có trọng số đồng đều ở tất cả các liều là 5,1% khi kết hợp amlodipine / valsartan.

Thông tin bổ sung về các thành phần riêng lẻ

Các phản ứng có hại đã được báo cáo trước đây với một trong các thành phần riêng lẻ (amlodipine hoặc valsartan) cũng có thể là các phản ứng có hại tiềm ẩn với viên nén amlodipine/valsartan, ngay cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong thời gian sau khi tiếp thị.

Amlodipine

<i>Phổ biến</i>	Buồn ngủ, chóng mặt, đánh trống ngực, đau bụng, buồn nôn, sưng mắt cá chân.
<i>Không phổ biến</i>	Mất ngủ, thay đổi tâm trạng (bao gồm cả lo lắng), trầm cảm, run, rối loạn tiêu hóa, ngất, gây mê, rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi), ù tai, hạ huyết áp, khó thở, viêm mũi, nôn mửa, khó tiêu, rụng tóc, ban xuất huyết, đổi màu da, tăng tiết nước, ngứa, ngoại ban, đau cơ, chuột rút cơ, đau, rối loạn vận động, tăng số lần đi tiểu, liệt dương, nữ hóa tuyến vú, đau ngực, khó chịu, tăng cân, giảm cân.
<i>Hiếm</i>	Lẫn lộn.
<i>Rất hiếm</i>	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, phản ứng dị ứng, tăng đường huyết, tăng trương lực cơ, bệnh thần kinh ngoại biên, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim (bao gồm nhịp tim chậm, nhịp nhanh thất và rung nhĩ), viêm mạch, viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản nướu, viêm gan, vàng da, tăng men gan * đa dạng, mày đay, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, phù Quincke, nhạy cảm với ánh sáng.
<i>Không biết</i>	Hoại tử thượng bì nhiễm độc

* hầu hết phù hợp với ứ mật

Các trường hợp ngoại lệ của hội chứng ngoại tháp đã được báo cáo.

Valsartan

<i>Không biết</i>	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng kali huyết, tăng các giá trị chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết, suy thận và giảm chức năng thận, tăng creatinin huyết, phù mạch, đau cơ, viêm mạch, quá mẫn kể cả bệnh huyết thanh.
-------------------	--

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Không có kinh nghiệm về quá liều với viên nén amlodipine/valsartan. Triệu chứng chính của quá liều valsartan là có thể hạ huyết áp kèm theo chóng mặt. Quá liều với amlodipine có thể dẫn đến giãn mạch ngoại vi quá mức và có thể gây ra nhịp tim nhanh phản xạ. Đã báo cáo tình trạng hạ huyết áp toàn thân kéo dài rõ rệt và có khả năng xảy ra cho đến và bao gồm cả sốc với hậu quả tử vong.

Điều trị

Nếu vừa dùng thuốc, có thể cần nhắc gây nôn hoặc rửa dạ dày. Cho những người tình nguyện khỏe mạnh dùng than hoạt tính ngay lập tức hoặc đến hai giờ sau khi uống amlodipine đã được chứng minh là làm giảm đáng kể sự hấp thu của amlodipine. Hạ huyết áp đáng kể về mặt lâm sàng do dùng quá liều viên nén amlodipine/valsartan kêu gọi hỗ trợ tim mạch tích cực, bao gồm theo dõi thường xuyên chức năng tim và hô hấp, nâng cao các chi, và chú ý đến lượng dịch tuần hoàn và lượng nước tiểu. Thuốc co mạch có thể hữu ích trong việc phục hồi trương lực mạch và huyết áp, miễn là không có chống chỉ định sử dụng. Calci gluconat tiêm tĩnh mạch có thể có lợi trong việc đảo ngược tác dụng của phong tỏa kênh calci.

Cả valsartan và amlodipine đều không thể bị loại bỏ bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tác nhân tác động lên hệ thống renin-angiotensin; thuốc đối kháng angiotensin II, phối hợp; thuốc đối kháng angiotensin II và thuốc chặn kênh canxi,

Mã ATC: C09DB01

Viên nén amlodipine/valsartan kết hợp hai hợp chất chống tăng huyết áp với cơ chế bổ trợ để kiểm soát huyết áp ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp vô căn: amlodipine thuộc nhóm thuốc đối kháng calci và valsartan thuộc nhóm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Sự kết hợp hai thành phần này có tác dụng bổ trợ cho tác dụng chống tăng huyết áp, làm giảm huyết áp đến một mức độ mạnh hơn so với khi dùng mỗi thành phần đơn độc.

Amlodipine / Valsartan

Sự kết hợp giữa amlodipine và valsartan làm giảm huyết áp liên quan đến liều lượng trong phạm vi liều điều trị. Tác dụng hạ huyết áp của một liều phối hợp duy trì trong 24 giờ.

Amlodipine

Thành phần amlodipine của viên nén amlodipine/valsartan ngăn cản sự đi qua màng của ion calci vào cơ tim và cơ trơn mạch máu. Cơ chế tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipine là do tác dụng làm giãn trực tiếp cơ trơn mạch máu, gây ra giảm sức đề kháng của mạch máu ngoại biên và giảm huyết áp. Các dữ liệu trên thực nghiệm cho thấy là amlodipine gắn kết với cả vị trí kết hợp với dihydropyridine và không phải dihydropyridine. Tiến trình co thắt cơ tim và cơ trơn mạch máu phụ thuộc vào sự di chuyển các ion calci từ ngoại bào vào bên trong những tế bào này qua các kênh ion đặc hiệu.

Sau khi dùng các liều điều trị cho bệnh nhân bị tăng huyết áp, amlodipine làm giãn mạch dẫn đến giảm huyết áp khi nằm và khi đứng. Sự giảm huyết áp này không kèm theo thay đổi đáng kể về nhịp tim hoặc nồng độ catecholamine trong huyết tương khi dùng thuốc trong thời gian dài.

Nồng độ thuốc trong huyết tương có tương quan với tác dụng trên cả bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, liều điều trị của amlodipine dẫn đến giảm sức kháng của mạch máu thận và làm tăng tốc độ lọc của cầu thận và lượng huyết tương qua thận hiệu quả mà không làm thay đổi về phân đoạn lọc hoặc protein niệu.

Cũng như các thuốc khác chặn kênh calci, sự đánh giá về huyết động lực học đối với chức năng tim lúc nghỉ và trong khi luyện tập (hoặc đi từng bước) ở bệnh nhân có chức năng tâm thất bình thường được điều trị bằng amlodipine nói chung đã chứng minh sự tăng nhẹ về chỉ số tim mà không ảnh hưởng đáng kể trên dp/dt hoặc trên áp suất cuối kỳ tâm trương ở tâm thất trái hoặc trên thể tích máu. Trong các nghiên cứu về huyết động lực học, amlodipine không liên quan với tác dụng về lực cơ cơ âm tính khi được dùng ở mức liều điều trị cho động vật thí nghiệm và người bình thường, ngay cả khi dùng kết hợp với thuốc chặn beta cho người.

Amlodipine không làm thay đổi chức năng nút xoang nhĩ hoặc dẫn truyền nhĩ-thất ở động vật hoặc người bình thường. Trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó amlodipine được dùng kết hợp với thuốc chặn beta cho bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc bị đau thắt ngực, không quan sát thấy tác dụng phụ nào về các thông số trên điện tâm đồ.

Amlodipine đã chứng minh tác dụng có lợi trên lâm sàng ở những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định kéo dài, đau thắt ngực do co thắt mạch và chụp X-quang mạch đã ghi nhận bệnh về động mạch vành.

Valsartan

Valsartan là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II có hoạt tính, mạnh và đặc hiệu dùng đường uống. Nó tác động một cách chọn lọc lên tiểu thụ thể AT1 chịu trách nhiệm đối với các tác dụng đã biết của angiotensin II. Nồng độ của angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi thụ thể AT1 bị ức chế bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT2 không bị ức chế, có tác dụng làm cân bằng với tác dụng của thụ thể AT1. Valsartan không cho thấy bất kỳ hoạt tính nào của chất chủ vận tại thụ thể AT1 và có ái lực cao hơn nhiều (gấp khoảng 20000 lần) đối với thụ thể AT1 so với thụ thể AT2.

Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin (ACE), còn được biết là kininase II chuyển angiotensin I thành angiotensin II và làm thoái biến bradykinin. Do không có tác dụng nào trên men chuyển angiotensin và không tăng tiềm lực của bradykinin hoặc chất P, chất đối kháng angiotensin II không chắc có liên quan với ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh valsartan với một chất ức chế men chuyển angiotensin, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($P < 0.05$) ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan (2.6%) so với những bệnh nhân được điều trị bằng chất ức chế men chuyển angiotensin (7.9%). Trong một thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi đang điều trị chất ức chế men chuyển angiotensin, 19.5% người tham gia thử nghiệm được điều trị bằng valsartan và 19% người được điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với 68.5% người được điều trị bằng chất ức chế men chuyển angiotensin ($P < 0.05$). Valsartan không gắn kết hoặc chẹn các thụ thể hormone khác hoặc chẹn kênh ion mà đã biết là quan trọng trong việc điều hòa tim mạch.

Việc sử dụng valsartan cho bệnh nhân bị tăng huyết áp dẫn đến giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến nhịp mạch.

Ở hầu hết bệnh nhân, sau khi dùng một liều đơn đường uống, khởi phát tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra trong vòng 2 giờ, và sự giảm huyết áp đạt đỉnh trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài trên 24 giờ sau khi dùng thuốc. Trong thời gian dùng lặp lại, sự giảm huyết áp đạt tối đa ở bất kỳ liều dùng nào nói chung đạt được trong vòng 2-4 tuần và duy trì trong suốt thời gian điều trị dài ngày. Ngừng valsartan đột ngột không liên quan với tăng huyết áp hồi ứng hoặc các phản ứng có hại khác trên lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sự tuyến tính

Valsartan và amlodipine cho thấy dược động học tuyến tính.

Amlodipine

Hấp thu : sau khi dùng đường uống amlodipine đơn thuần với liều điều trị, nồng độ đỉnh của amlodipine trong huyết tương đạt được sau 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được tính là 64-80%. Sinh khả dụng của amlodipine không bị ảnh hưởng do dùng thức ăn.

Phân bố : thể tích phân bố khoảng 21 lít/kg. Các nghiên cứu in vitro với amlodipine cho thấy khoảng 97.5% thuốc lưu thông gắn kết với protein huyết tương ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp.

Biến đổi sinh học: Amlodipine được chuyển hóa mạnh (khoảng 90%) ở gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Thải trừ: Sự bài tiết amlodipine khỏi huyết tương là dạng 2 pha với thời gian bán thải cuối khoảng 30-50 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định sau khi dùng liên tục đạt được trong 7-8 ngày. 10% amlodipine gốc và 60% chất chuyển hóa của amlodipine được thải qua nước tiểu.

Valsartan

Hấp thu : sau khi dùng đường uống valsartan đơn thuần, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 2-4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%. Valsartan cho thấy động học phân rã nhiều số mũ ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ khoảng 9 giờ). Thức ăn làm giảm nồng độ valsartan tồn lưu (đo được bằng diện tích dưới đường cong nồng độ) khoảng 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, mặc dù khoảng 8 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ valsartan trong huyết tương như nhau ở nhóm đã ăn và nhóm nhịn đói. Tuy nhiên sự giảm diện tích dưới đường cong nồng độ này không kèm theo sự giảm có ý nghĩa lâm sàng về hiệu quả điều trị, vì vậy valsartan có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố: thể tích phân bố của valsartan ở trạng thái ổn định sau khi dùng đường tĩnh mạch khoảng 17 lít cho thấy là valsartan không phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết thanh (94-97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.

Biến đổi sinh học: valsartan không được biến đổi đến một mức cao vì chỉ khoảng 20% liều dùng được tìm thấy lại dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được nhận thấy trong huyết tương ở nồng độ thấp (dưới 10% của diện tích dưới đường cong nồng độ của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ: valsartan chủ yếu được thải dưới dạng không đổi trong phân (khoảng 83% liều dùng) và trong nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu là thuốc dạng không đổi. Sau khi dùng đường tĩnh mạch, độ thanh thải của valsartan trong huyết tương khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải của thuốc qua thận là 0.62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn phần). Thời gian bán thải của valsartan là 6 giờ.

Valsartan/Amlodipine

Sau khi dùng viên nén amlodipine/valsartan đường uống, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 3 giờ và nồng độ đỉnh của amlodipine trong huyết tương đạt được sau 6-8 giờ. Tốc độ và mức độ hấp thu viên nén amlodipine/valsartan tương đương với sinh khả dụng của valsartan và amlodipine khi được dùng dưới dạng các viên riêng rẽ.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Trẻ em : chưa có dữ liệu dược động học ở nhóm trẻ em.

Người cao tuổi: thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine giống nhau ở bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi. Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải amlodipine có xu hướng giảm, làm tăng diện tích dưới đường cong và tăng thời gian bán thải.

Nồng độ valsartan tồn lưu toàn thân hơi tăng nhẹ ở người cao tuổi khi so với người trẻ, nhưng điều này không cho thấy có bất kỳ ý nghĩa nào về lâm sàng. Vì hai thành phần này được dung nạp tốt như nhau ở bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi, chế độ liều dùng bình thường được khuyến cáo (xem phần Liều lượng và cách dùng).

Suy thận: dược động học của amlodipine không bị ảnh hưởng đáng kể do suy thận. Không có mối liên quan rõ giữa chức năng thận (được đo bằng độ thanh thải creatinine) và nồng độ valsartan tồn lưu (được đo bằng diện tích dưới đường cong nồng độ AUC) ở những bệnh nhân có các mức độ suy thận khác nhau. Vì vậy, bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình có thể dùng liều khởi đầu thông thường (xem phần Liều lượng và cách dùng, Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng).

Suy gan: bệnh nhân bị suy gan có độ thanh thải amlodipine giảm dẫn đến tăng diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) khoảng 40-60%. Về trung bình, ở bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính nhẹ đến trung bình, nồng độ valsartan tồn lưu (được đo bằng diện tích dưới đường cong nồng độ) gấp hai lần nồng độ được thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh (tùy theo tuổi, giới và cân nặng). Cần thận trọng ở bệnh nhân bị bệnh gan (xem phần Liều lượng và cách dùng, Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30⁰C, ở nhiệt độ phòng

HẠN DÙNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

SẢN XUẤT TẠI THỎ NHĨ KỲ BỞI

BİLİM İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Gebze Organize Sanayi Bölgesi 1900 Sokak No:1904 41480 Gebze-Kocaeli/TURKEY

