

Valsartan

Corosan 80 mg

28 film-coated tablets

Corosan 80 mg

Valsartan

Each film-coated tablet contains:
Active ingredient: 80 mg valsartan

Indication, contra-indication, usage and other information:
See enclosed leaflet and as directed by physician.
Read the instruction leaflet carefully before use.
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN!
Store below 30°C.

Manufacturer:
Balkanpharma - Dupnitsa AD,
3 Samokovsko Shosse Str, 2600 Dupnitsa, Bulgaria.

BỘ Y TẾ

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23 / 3 / 2016

Valsartan

Corosan 80 mg

28 film-coated tablets

Corosan 80 mg

Valsartan

Rx Prescription Drug

Corosan 80 mg

Valsartan

28 film-coated tablets

Reg. No: VN-xxxxx

B. No: xxxxx

Mfg. Date: dd/mm/yy

Exp. Date: dd/mm/yy



Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Corosan 80mg

Film-coated tablets

Valsartan

Balkanpharma - Dupnitsa AD, Bulgaria

Thuốc bán theo đơn.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Tên thuốc: Corosan

Hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa 80 mg valsartan

Đóng gói: Hộp gồm 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM!

Nhà sản xuất: Balkanpharma-Dupnitsa AD - Bun-ga-ri.

Nhà nhập khẩu:.....

SĐK: VN-XXXXX-XX

Lê SX: xxxxx; NSX: dd/mm/yy; HSD: dd/mm/yy

*Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng và các thông tin khác xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo *

NAB



Thuốc bán theo đơn!
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ

Corosan

Valsartan, viên nén bao phim

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim Corosan 80 mg bao gồm:

Hoạt chất: 80 mg Valsartan

Tá dược: vừa đủ.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Các thuốc đối kháng Angiotensin

Mã ATC: C09CA03

Valsartan là một thuốc đối kháng receptor angiotensin II (Ang II) đặc hiệu và có hoạt tính dùng đường uống. Thuốc tác động chọn lọc trên thụ thể AT₁, thụ thể kiểm soát hoạt động của angiotensin II. Nồng độ Ang II tăng lên trong huyết tương sau khi thụ thể AT₁ bị ức chế bằng valsartan có thể hoạt hóa các thụ thể AT₂ không bị khoá, các thụ thể này có tác dụng cân bằng với thụ thể AT₁. Valsartan không có bất kỳ tác dụng chủ vận một phần nào đối với thụ thể AT₁ nhưng có ái lực với thụ thể AT₁ mạnh gấp 20 000 lần so với thụ thể AT₂. Chưa rõ liệu valsartan có liên kết hay ức chế các thụ thể hormon hoặc các kênh ion khác quan trọng với sự điều hòa tim mạch hay không.

Valsartan không ức chế men chuyển ACE, còn gọi là kininase II, nó chuyển Ang I thành Ang II và thoái hoá bradykinin. Do không có tác dụng trên ACE và cũng không làm tăng tác dụng của bradykinin hay chất P, Ang II dường như không liên quan đến hiện tượng ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh valsartan với một thuốc ức chế ACE, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($P < 0.05$) ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng valsartan so với nhóm điều trị bằng thuốc ức chế ACE (tương ứng là 2.6% so với 7.9%). Ở một thử nghiệm lâm sàng với nhóm bệnh nhân có tiền sử ho khan khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, 19.5 % bệnh nhân điều trị valsartan và 19.0% bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với 68.5% bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ($P < 0.05$).

Tăng huyết áp

Điều trị Valsartan cho bệnh nhân tăng huyết áp làm hạ huyết áp mà không ảnh hưởng tới nhịp tim. Trên hầu hết các bệnh nhân, sau khi dùng một liều duy nhất, tác dụng chống tăng huyết áp đạt được trong vòng 2 giờ, và hạ huyết áp tối đa đạt được trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp duy trì trong hơn 24 giờ kể từ khi dùng thuốc. Trong thời gian dùng liều nhắc lại, mức giảm huyết áp tối đa ở bất kỳ liều nào thường đạt được trong vòng 2-4 tuần và được duy trì trong suốt thời gian điều trị kéo dài. Nếu phối hợp với hydrochlorothiazid thì có thể đạt được mức hạ huyết áp thêm đáng kể.

Ngừng điều trị đột ngột valsartan không gây tăng huyết áp phản hồi cũng như các biến chứng lâm sàng bất lợi khác.

Valsartan đã được chứng minh là làm giảm bài tiết albumin qua nước tiểu ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị bệnh tiểu đường tuýp 2 và albumin niệu vi lượng. Nghiên cứu MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan – Giảm Albumin niệu vi lượng với Valsartan) đánh giá việc giảm bài tiết albumin qua nước tiểu (UAE) khi dùng Valsartan (80-160 mg ngày 1 lần) so sánh với khi dùng amlodipin (5-10 mg ngày 1 lần) trên 332 bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 (tuổi trung bình: 58, trong đó 265 bệnh nhân là đàn ông) kèm albumin niệu vi lượng (tốc độ bài tiết albumin ở nhóm valsartan: 58 µg/phút, ở nhóm amlodipin: 55.4 µg/phút), huyết áp cao hoặc bình thường và chức năng thận được bảo vệ (creatinin máu < 120 µmol/l). Tại tuần 24, bài tiết albumin qua nước tiểu giảm 42% (-24.2 µg/phút; 95% CI: -40.4 đến -19.1) ở nhóm điều trị valsartan và giảm khoảng 3% (-1.7 µg/phút; 95% CI: -5.6 đến 14.9) ở nhóm điều trị amlodipin mặc dù tỷ lệ hạ huyết áp tương tự nhau ở cả 2 nhóm ($p < 0.001$). Nghiên cứu DROP (Diovan Reduction of Proteinuria – Giảm Protein niệu với Diovan) đánh giá thêm tác dụng giảm bài tiết albumin qua nước tiểu của valsartan trên 391 bệnh nhân tăng huyết áp (huyết áp = 150/88 mmHg) bị tiểu đường tuýp 2, albumin niệu (trung bình = 102 µg/phút, dao động từ 20-700 µg/phút) và chức năng thận được bảo vệ (creatinin huyết thanh trung bình = 80 µmol/l). Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm sử dụng 3 liều valsartan khác nhau (160, 320 và 640 mg ngày 1 lần) và điều trị trong 30 tuần. Mục đích của nghiên cứu là xác định liều valsartan làm giảm bài tiết albumin qua nước tiểu tối ưu ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị tiểu đường tuýp 2. Tại tuần 30, bài tiết albumin qua nước tiểu giảm đáng kể, tương ứng ở nhóm điều trị valsartan 160 mg là giảm 36% (95%CI: 22 đến 47%) và nhóm điều trị valsartan 320 mg là giảm 44% (95%CI: 31 đến 54%). Có thể

MAZ

kết luận rằng valsartan liều 160-320 mg có liên quan lâm sàng đến việc giảm bài tiết albumin qua nước tiểu ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị tiểu đường tuýp 2.

Nhồi máu cơ tim

Thử nghiệm nhồi máu cơ tim cấp tính là thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng, đa quốc gia, mù đôi tiến hành trên 14 703 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính và có dấu hiệu, triệu chứng hay bằng chứng X quang của suy tim sung huyết và/hoặc bằng chứng của rối loạn chức năng tâm thất trái (biểu hiện là phân suất tống máu $\leq 35\%$ khi chụp X quang nuclit phóng xạ tâm thất hoặc $\leq 40\%$ khi siêu âm tim hay chụp X quang tâm thất với chất cản quang). Bệnh nhân được cho dùng ngẫu nhiên với valsartan, captopril hoặc kết hợp cả 2 trong vòng 12 giờ đến 10 ngày sau khi bắt đầu có triệu chứng nhồi máu cơ tim. Thời gian điều trị trung bình là 2 năm. Chỉ tiêu đánh giá chính là thời gian đến khi tử vong do mọi nguyên nhân.

Valsartan có tác dụng như captopril trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là tương tự nhau ở nhóm valsartan (19.9%), captopril (19.5%), và valsartan + captopril (19.3%). Kết hợp valsartan với captopril không tăng thêm lợi ích so với khi dùng một mình captopril. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giữa valsartan và captopril dựa trên độ tuổi, giới tính, chủng tộc, các liệu pháp điều trị ban đầu hay bệnh mắc kèm. Valsartan cũng có hiệu quả trong việc kéo dài thời gian sống và giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch, nhập viện do suy tim, nhồi máu cơ tim tái phát, hồi sức tim, và đột quỵ không gây tử vong (chỉ tiêu thứ cấp tổng hợp).

Dữ liệu độ an toàn của Valsartan phù hợp với diễn biến lâm sàng của bệnh nhân được điều trị sau nhồi máu cơ tim. Liên quan đến chức năng thận, nồng độ creatinin tăng gấp đôi được quan sát thấy ở 4.2% bệnh nhân điều trị valsartan, 4.8% bệnh nhân điều trị valsartan + captopril và 3.4% bệnh nhân điều trị captopril. Ngừng thuốc do rối loạn chức năng thận xảy ra ở 1.1% bệnh nhân dùng valsartan, 1.3% bệnh nhân dùng valsartan + captopril và 0.8% bệnh nhân dùng captopril. Chức năng thận phải được đánh giá khi đánh giá tình trạng bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do bệnh tim mạch hoặc tỷ lệ mắc bệnh khi dùng đồng thời các thuốc chẹn beta với valsartan + captopril, valsartan hoặc captopril. Không phân biệt phương pháp điều trị, tỷ lệ tử vong thấp hơn ở nhóm điều trị với thuốc chẹn beta, chứng tỏ rằng tác dụng của thuốc chẹn beta ở nhóm bệnh nhân này vẫn được duy trì trong nghiên cứu này.

Suy tim

Val-HeFT là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa quốc gia, có đối chứng so sánh valsartan với giả dược về tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong trên 5010 bệnh nhân suy tim cấp độ II (62%), III (36%) và IV (2%) theo phân loại của hội tim mạch học New York có phân suất tống máu thất trái $< 40\%$ và đường kính thất trái tâm trương (LVIDD) $> 2.9 \text{ cm/m}^2$. Phương pháp điều trị ban đầu bao gồm các thuốc ức chế men chuyển (93%), các thuốc lợi tiểu (86%), digoxin (67%) và các thuốc chẹn beta (36%). Thời gian theo dõi trung bình là gần 2 năm. Liều dùng trung bình hàng ngày của Valsartan trong thử nghiệm Val-HeFT là 254 mg. Nghiên cứu sử dụng 2 chỉ tiêu đánh giá chính là tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (thời gian sống) và tổng hợp tỷ lệ mắc suy tim và tử vong (thời gian xuất hiện biến chứng đầu tiên): chết, đột tử phải hồi sức, suy tim phải nhập viện, dùng thuốc co giãn mạch hơn 4 tiếng mà không nhập viện.

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là tương tự nhau ($p = \text{NS}$) ở nhóm điều trị valsartan (19.7%) và giả dược (19.4%). Tác dụng chính là giảm 27.5% (95% CI: 17 - 37%) nguy cơ cho thời gian xuất hiện biến chứng suy tim phải nhập viện đầu tiên (13.9% so với 18.5%). Tổng hợp tỷ lệ mắc bệnh và tử vong trên những bệnh nhân điều trị liệu pháp kết hợp 3 thuốc ức chế men chuyển, chẹn beta và valsartan là 21.9% ở nhóm giả dược so với 25.4% ở nhóm valsartan.

Những bệnh nhân không sử dụng thuốc ức chế men chuyển có lợi ích về tỷ lệ mắc bệnh là lớn nhất. Trong nhóm này, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giảm đáng kể, giảm 33% (95% CI: -6% đến 58%) khi so valsartan với giả dược (17.3% ở nhóm điều trị valsartan và 27.1% ở nhóm điều trị giả dược), tổng hợp tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cũng giảm đáng kể, giảm 44% (24.9% ở nhóm điều trị valsartan và 42.5% ở nhóm điều trị giả dược).

Với những bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển mà không dùng thuốc chẹn beta, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là tương tự nhau ($p = \text{NS}$) ở nhóm điều trị valsartan (21.8%) và nhóm điều trị giả dược (22.5%). Tổng hợp tỷ lệ mắc bệnh và tử vong giảm đáng kể, giảm 18.3% (95% CI: 8% - 28%) với nhóm điều trị valsartan là 31.0% so sánh với nhóm điều trị giả dược là 36.3%. Trong toàn bộ bệnh nhân tham gia thử nghiệm Val-HeFT, những bệnh nhân được điều trị với valsartan có tiến triển đáng kể về cấp độ suy tim theo phân loại của hội tim mạch học New York, các triệu chứng và dấu hiệu suy tim bao gồm khó thở, mệt mỏi, phù và ran khi so sánh với giả dược. Những bệnh nhân điều trị valsartan có chất lượng cuộc sống tốt hơn so với bệnh nhân sử dụng giả dược, thể hiện qua sự thay đổi trong thang điểm

Handwritten signature

MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) về chất lượng cuộc sống từ lúc bắt đầu đến khi kết thúc thử nghiệm. Những bệnh nhân điều trị valsartan có phân suất tổng máu tăng đáng kể và đường kính thất trái tâm trương giảm đáng kể khi so với nhóm điều trị giả dược.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Tăng huyết áp

Tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong 4 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 561 bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 18 tuổi và 165 bệnh nhân trẻ em từ 1 đến 6 tuổi. Rối loạn thận và tiết niệu, béo phì là những bệnh thường gặp góp phần làm tăng huyết áp ở những trẻ em tham gia vào các nghiên cứu này.

Kinh nghiệm lâm sàng ở trẻ từ 6 tuổi trở lên

Trong 1 nghiên cứu lâm sàng ở 261 bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, những trẻ có cân nặng < 35 kg được cho uống valsartan hàng ngày với liều 10, 40 hoặc 80 mg (liều thấp, liều trung bình, liều cao) và những trẻ có cân nặng > 35 kg được cho uống valsartan hàng ngày với liều 20, 80 và 160 mg (liều thấp, liều trung bình, liều cao). Sau 2 tuần dùng thuốc, valsartan làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương theo liều. Ba liều valsartan (thấp, trung bình, cao) giảm đáng kể huyết áp tâm thu tương ứng là 8, 10, 12 mmHg. Bệnh nhân sau đó được chia ngẫu nhiên lại là tiếp tục dùng valsartan với liều cũ hoặc là chuyển sang dùng giả dược. Huyết áp tâm thu tối thiểu ở những bệnh nhân tiếp tục điều trị liều trung bình và liều cao valsartan tương ứng là -4 và -7 mmHg, thấp hơn so với những bệnh nhân điều trị giả dược. Huyết áp tâm thu tối thiểu tương tự nhau ở những bệnh nhân sử dụng liều thấp valsartan và những bệnh nhân sử dụng giả dược. Nhìn chung, tác dụng chống tăng huyết áp phụ thuộc liều của valsartan là nhất quán trên tất cả các nhóm bệnh nhân.

Trong một nghiên cứu lâm sàng khác ở 300 bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 18 tuổi bị tăng huyết áp, bệnh nhân được cho dùng ngẫu nhiên valsartan hoặc enalapril trong vòng 12 tuần. Những trẻ nặng từ 18 đến 35 kg được cho dùng valsartan 80 mg hoặc enalapril 10 mg, từ 35 đến 80 kg dùng valsartan 160 mg hoặc enalapril 20 mg và nặng trên 80 kg dùng valsartan 320 mg hoặc enalapril 40 mg. Huyết áp tâm thu ở những bệnh nhân điều trị valsartan và enalapril tương ứng giảm 15 và 14 mmHg (p-value < 0.0001 cho phép kiểm không thua kém). Giảm huyết áp tâm trương ở valsartan và enalapril tương ứng là 9.1 mmHg và 8.5 mmHg là kết quả nhất quán ở tất cả các nhóm bệnh nhân.

Kinh nghiệm lâm sàng ở trẻ nhỏ hơn 6 tuổi

Hai nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện tương ứng trên 90 và 75 bệnh nhân trẻ em từ 1 đến 6 tuổi. Trẻ em dưới 1 tuổi không được tham gia vào các nghiên cứu này. Ở nghiên cứu thứ nhất, hiệu quả điều trị của valsartan đã được khẳng định khi so sánh với giả dược nhưng chưa chứng minh được sự đáp ứng liều. Ở nghiên cứu thứ hai, liều cao valsartan có liên quan đến sự giảm huyết áp mạnh nhưng đáp ứng liều không có ý nghĩa thống kê và sự khác biệt điều trị so với giả dược cũng không có ý nghĩa. Do sự không nhất quán như vậy nên khuyến cáo không dùng valsartan cho bệnh nhân trẻ em lứa tuổi này.

Cơ quan y tế Châu Âu không yêu cầu cung cấp kết quả nghiên cứu sử dụng valsartan ở tất cả nhóm bệnh nhân trẻ em bị suy tim và suy tim sau nhồi máu cơ tim.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sau khi uống đơn lẻ valsartan, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được sau 2-4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%. Thức ăn làm giảm độ hấp thu (AUC) của valsartan khoảng 40% và nồng độ đỉnh huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, mặc dù nồng độ trong huyết tương sau 8 giờ uống thuốc ở nhóm nhịn ăn và nhóm đã ăn là như nhau. Tuy nhiên việc giảm AUC không kèm theo giảm tác dụng điều trị có ý nghĩa về mặt lâm sàng, do đó valsartan có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Phân bố: Valsartan liên kết mạnh với protein huyết thanh (94-97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.

Chuyển hóa: Valsartan ít bị chuyển hóa, chỉ khoảng 20% liều dùng bị chuyển hóa. Chất chuyển hóa hydroxy được xác định trong huyết tương ở nồng độ thấp (ít hơn 10% AUC của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ: Valsartan có động học phân hủy theo hàm số mũ ($t_{1/2\alpha}$ < 1 tiếng và $t_{1/2\beta}$ vào khoảng 9 tiếng). Valsartan phần lớn được bài tiết qua phân (khoảng 83% liều dùng) và nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu dưới dạng không đổi.

Bệnh nhân suy tim

Thời gian trung bình đạt nồng độ đỉnh và thời gian bán thải của valsartan ở những bệnh nhân suy tim là tương tự như ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Giá trị AUC và C_{max} gần như tăng tỷ lệ thuận với liều trên khoảng liều điều trị (40 đến 160 mg ngày 2 lần). Hệ số tích lũy trung bình là khoảng 1.7.

WAS

Thanh thải biểu kiến của valsartan sau khi uống là khoảng 4.5 l/giờ. Độ tuổi không làm ảnh hưởng đến thanh thải biểu kiến ở những bệnh nhân suy tim.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người cao tuổi:

Quan sát thấy khả năng hấp thu thuốc toàn thân ở một số bệnh nhân cao tuổi cao hơn ở những bệnh nhân trẻ tuổi, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Suy thận:

Khi độ thanh thải thận chỉ bằng 30% độ thanh thải huyết tương toàn phần thì không có liên quan giữa chức năng thận và sự hấp thu toàn thân của valsartan. Vì thế không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (thanh thải creatinin >10 ml/phút). Hiện chưa có kinh nghiệm về sử dụng an toàn valsartan cho bệnh nhân có thanh thải creatinin <10 ml/phút và bệnh nhân đang lọc máu. Do đó valsartan phải được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân này. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết tương và không bị thải trừ khi thẩm tách máu.

Suy gan:

Khoảng 70% liều hấp thu được bài tiết qua mật, chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan không bị chuyển hóa nào đáng kể. Độ hấp thu (AUC) của valsartan ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa cao gấp đôi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, không có liên quan giữa nồng độ valsartan huyết tương và mức độ rối loạn chức năng gan. Valsartan chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

Trẻ em:

Trong một nghiên cứu trên 26 bệnh nhân trẻ em tăng huyết áp (từ 1 đến 16 tuổi) được cho dùng liều đơn hồ dịch valsartan (trung bình: 0.9 đến 2 mg/kg, với liều tối đa là 80 mg), độ thanh thải của valsartan (l/h/kg) so sánh giữa các nhóm từ 1 đến 16 tuổi giống với độ thanh thải ở người trưởng thành dùng liều tương tự.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về sử dụng valsartan cho những bệnh nhân trẻ em có thanh thải creatinin < 30 ml/phút và những bệnh nhân trẻ em đang lọc máu, do đó khuyến cáo không dùng valsartan cho nhóm bệnh nhân này. Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân trẻ em có thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chức năng thận và nồng độ kali trong huyết thanh phải được theo dõi chặt chẽ.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người trưởng thành, tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.

Nhồi máu cơ tim

Điều trị cho những bệnh nhân trưởng thành ổn định về mặt lâm sàng có triệu chứng suy tim hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái không có triệu chứng sau nhồi máu cơ tim (trong vòng 12 giờ đến 10 ngày).

Suy tim

Điều trị triệu chứng suy tim ở người trưởng thành khi không thể sử dụng các thuốc ức chế men chuyển hoặc là liệu pháp bổ sung cho các thuốc ức chế men chuyển khi không thể dùng các thuốc chẹn beta.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với valsartan hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật.
- Phụ nữ có thai ở thai kỳ quý 2 và 3.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Tăng huyết áp ở người trưởng thành

Liều khuyến cáo của valsartan là 80 mg hoặc 160 mg một lần mỗi ngày khi sử dụng như đơn trị liệu ở những bệnh nhân không bị mất thể tích. Hiệu quả hạ huyết áp đạt được trong vòng hai tuần và giảm tối đa thường thu được sau bốn tuần. Ở những bệnh nhân mà huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng, có thể tăng liều hàng ngày lên đến 320mg hoặc dùng thêm thuốc lợi tiểu.

Valsartan cũng có thể được dùng cùng với các thuốc hạ áp khác.

Nhồi máu cơ tim

Ở những bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng, điều trị có thể bắt đầu sớm nhất là 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau liều khởi đầu 20 mg ngày 2 lần, valsartan phải được điều chỉnh liều lên 40 mg, 80 mg

MA2

và 160 mg ngày 2 lần trong vài tuần tới. Viên nén 40 mg có thể chia đôi được sử dụng để cung cấp liều bắt đầu.

Liều mục tiêu tối đa là 160 mg ngày 2 lần. Nhìn chung, khuyến cáo sử dụng mức liều 80 mg ngày 2 lần cho bệnh nhân sau 2 tuần điều trị và mức liều tối đa 160 mg ngày 2 lần sau 3 tháng điều trị dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân.

Nếu triệu chứng hạ huyết áp hoặc rối loạn chức năng thận xảy ra, cần xem xét đến việc giảm liều.

Valsartan có thể được sử dụng cho những bệnh nhân đang áp dụng những liệu pháp điều trị sau nhồi máu cơ tim khác, ví dụ như các thuốc làm tan huyết khối, acid acetylsalicylic, các thuốc chẹn beta, các thuốc nhóm statin và các thuốc lợi tiểu. Khuyến cáo không kết hợp với các thuốc ức chế men chuyển.

Đánh giá tình trạng bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Suy tim

Liều khởi đầu khuyến cáo của valsartan là 40 mg ngày 2 lần. Tăng liều lên 80 mg và 160 mg ngày 2 lần ở bệnh nhân dung nạp liều cao nhất này. Cần xem xét giảm liều của thuốc lợi tiểu dùng đồng thời. Liều hàng ngày tối đa được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng là 320 mg, chia thành nhiều lần.

Valsartan có thể được dùng cùng với các liệu pháp điều trị suy tim khác. Tuy nhiên, khuyến cáo không nên phối hợp đồng thời thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và valsartan. Đánh giá tình trạng bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Thông tin bổ sung cho nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở người trưởng thành có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút.

Suy gan

Valsartan chống chỉ định cho những bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa không bị ứ mật, liều valsartan không được vượt quá 80 mg.

Trẻ em

Trẻ em bị tăng huyết áp

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi

Liều khởi đầu là 40 mg ngày một lần cho trẻ em dưới 35 kg và 80 mg ngày một lần cho trẻ em từ 35 kg trở lên. Liều phải được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp. Với liều tối đa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng, xin tham khảo trong bảng sau đây.

Liều cao hơn liều liệt kê dưới đây không được nghiên cứu và do đó không được khuyến cáo sử dụng.

Cân nặng	Liều tối đa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng
≥18 kg đến <35 kg	80 mg
≥35 kg đến <80 kg	160 mg
≥80 kg đến ≤160 kg	320 mg

Trẻ em nhỏ hơn 6 tuổi

Độ an toàn và hiệu quả điều trị của valsartan ở trẻ từ 1 đến 6 tuổi chưa được thiết lập.

Trẻ em từ 6 đến 18 tuổi bị suy thận

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng valsartan cho những bệnh nhân trẻ em có thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhân trẻ em đang lọc máu, do đó khuyến cáo không sử dụng valsartan cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân có thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh phải được theo dõi chặt chẽ.

Trẻ em từ 6 đến 18 tuổi bị suy gan

Giống như ở người trưởng thành, valsartan chống chỉ định cho những bệnh nhân trẻ em bị suy gan, xơ gan mật và ứ mật. Kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng valsartan cho trẻ em suy gan nhẹ và vừa còn hạn chế. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

Trẻ em bị suy tim và vừa bị nhồi máu cơ tim

Khuyến cáo không sử dụng valsartan để điều trị suy tim hay sau nhồi máu cơ tim cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả điều trị.

Handwritten signature

Cách dùng

Valsartan có thể uống không cùng bữa ăn và nên uống cùng với nước.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tăng kali huyết

Khuyến cáo không dùng thuốc kết hợp với thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế có chứa kali, hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin...). Theo dõi nồng độ kali cần được tiến hành một cách thích hợp.

Suy thận

Hiện chưa có kinh nghiệm về sử dụng valsartan an toàn cho những bệnh nhân có thanh thải creatinin < 10 ml/phút và những bệnh nhân đang lọc máu, do đó cần sử dụng thận trọng valsartan cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân trưởng thành có thanh thải creatinin > 10 ml/phút.

Suy gan

Valsartan cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa mà không bị ứ mật.

Bệnh nhân mất muối và/hoặc mất dịch

Những trường hợp mất muối và/hoặc mất dịch nặng, như trường hợp do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, triệu chứng hạ huyết áp có thể gặp ở một vài trường hợp đặc biệt sau khi bắt đầu điều trị với valsartan. Việc mất muối và dịch phải được điều chỉnh trước khi tiến hành điều trị với valsartan, ví dụ như giảm liều thuốc lợi tiểu.

Hẹp động mạch thận

Độ an toàn khi sử dụng valsartan cho những bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp động mạch trên bệnh nhân chỉ có một thận chưa được thiết lập.

Điều trị ngắn hạn valsartan cho 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp thứ phát do hẹp mạch máu hoặc do hẹp động mạch thận một bên không gây nên sự thay đổi quan trọng nào trong huyết động học thận, creatinin huyết thanh hay urê máu (BUN). Tuy nhiên vì các thuốc khác ảnh hưởng trên hệ thống renin-angiotensin có thể làm tăng urê huyết và creatinin huyết thanh ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên nên cần theo dõi cẩn thận chức năng thận khi điều trị với valsartan.

Cấy ghép thận

Hiện chưa có kinh nghiệm nào về độ an toàn của việc sử dụng valsartan cho những bệnh nhân vừa trải qua cấy ghép thận.

Cường aldosterone nguyên phát

Bệnh nhân bị cường aldosterone nguyên phát không nên được điều trị với valsartan vì hệ renin-angiotensin-aldosterone của họ bị bất hoạt.

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

Cũng như tất cả các thuốc giãn mạch khác, phải cực kỳ thận trọng khi chỉ định Valsartan cho bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, hay đang bị bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Phụ nữ có thai

Không nên tiến hành điều trị các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong khi có thai. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, còn nếu không thì những bệnh nhân dự định mang thai nên đổi sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã được chứng minh là an toàn cho phụ nữ có thai. Phải ngừng điều trị các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức khi được chẩn đoán có thai và nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Nhồi máu cơ tim

Phối hợp captopril và valsartan đã được chứng minh là không làm tăng thêm lợi ích lâm sàng, thay vào đó là nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn so với các phương pháp điều trị tương ứng. Do đó, kết hợp valsartan với thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo. Phải thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Đánh giá tình trạng bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Điều trị valsartan cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường gây hạ huyết áp, nhưng việc ngừng điều trị do tiếp tục xuất hiện triệu chứng hạ huyết áp là không cần thiết. Phải thực hiện theo hướng dẫn sử dụng thuốc đã ban hành.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim, phối hợp đồng thời 3 thuốc: thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và valsartan đã được chứng minh là không có bất kỳ lợi ích lâm sàng nào. Sự phối hợp này làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn và do đó không được khuyến cáo sử dụng.

Phải thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân suy tim. Đánh giá tình trạng bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Điều trị valsartan cho bệnh nhân suy tim thường gây hạ huyết áp, nhưng việc ngừng điều trị do tiếp tục xuất hiện triệu chứng hạ huyết áp là không cần thiết. Phải thực hiện theo hướng dẫn sử dụng thuốc đã ban hành.

Ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị với các thuốc ức chế men chuyển có thể liên quan đến thiểu niệu và/hoặc tăng urê huyết tiền triển, ở một vài trường hợp hiếm gặp là suy thận cấp và/hoặc tử vong. Vì valsartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên không thể loại trừ khả năng điều trị valsartan có liên quan tới suy chức năng thận.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về sử dụng valsartan cho những bệnh nhân trẻ em có thanh thải creatinin < 30 ml/phút và những bệnh nhân trẻ em đang lọc máu, do đó khuyến cáo không dùng valsartan cho nhóm bệnh nhân này. Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân trẻ em có thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chức năng thận và nồng độ kali trong huyết thanh phải được theo dõi chặt chẽ trong thời gian điều trị valsartan đặc biệt là trong trường hợp có kèm theo các triệu chứng khác (sốt, mất nước) có thể làm giảm chức năng thận.

Suy gan

Giống như ở người trưởng thành, valsartan chống chỉ định cho những bệnh nhân trẻ em bị suy gan, xơ gan mật và ứ mật. Kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng valsartan cho trẻ em suy gan nhẹ và vừa còn hạn chế. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

Cảnh báo về tá dược

Thành phần thuốc có chứa lactose monohydrate. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

Thành phần thuốc có chứa lecithin nên những bệnh nhân mẫn cảm với lạc hoặc đậu nành không nên sử dụng thuốc này.

Tiền sử phù mạch

Phù mạch, bao gồm cả sung thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sung mắt, môi, thanh quản, và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với valsartan: một vài bệnh nhân này đã có tiền sử phù mạch với các thuốc khác bao gồm các thuốc ức chế men chuyển. Khi bệnh nhân bị phù mạch phải ngừng điều trị valsartan ngay lập tức và không được sử dụng trở lại.

LÚC CÓ THAI VÀ NUÔI CON BÚ

Phụ nữ có thai

Khuyến cáo không sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong suốt thai kỳ quý 2 và 3.

Chưa được xác định được bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi dùng các thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu của thai kỳ, tuy nhiên không thể loại trừ việc gia tăng nhỏ nguy cơ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học đối chứng về nguy cơ đối với các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II thì những nguy cơ tương tự cũng có thể xảy ra với nhóm thuốc này. Trừ khi cần thiết phải tiếp tục điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, còn nếu không thì những bệnh nhân dự định mang thai nên đổi sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã được chứng minh là an toàn cho phụ nữ có thai. Phải ngừng điều trị các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức khi được chẩn đoán có thai và bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế nếu thích hợp.

Sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II trong thai kỳ quý 2 và 3 đã được chứng minh là gây độc tính cho thai nhi (suy thận, ít nước ối, chậm cốt hóa sọ) và cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Khuyến cáo nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ nếu đã sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II từ thai kỳ quý 2.

Theo dõi chặt chẽ tác dụng hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh có mẹ đã điều trị các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

17/12

Phụ nữ cho con bú

Vì không có thông tin về việc sử dụng valsartan trong thời kỳ cho con bú nên khuyến cáo không sử dụng valsartan và nên thay thế bằng những phương pháp điều trị khác đã được chứng minh là an toàn cho phụ nữ cho con bú, đặc biệt là khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Khả năng sinh sản

Valsartan không gây tác dụng phụ trên khả năng sinh sản của chuột đực và cái tại liều lên đến 200 mg/kg/ngày. Liều này cao gấp 6 lần liều tối đa được khuyến cáo ở người tính theo mg/m^2 . (Tính toán dựa trên liều uống valsartan 320 mg/ngày ở bệnh nhân 60 kg).

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy hiểm đặc biệt khi dùng valsartan cho người dựa trên các nghiên cứu quy ước về độ an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại, độc tính gen và khả năng gây ung thư.

Trong những ngày cuối cùng của thai kỳ và cho con bú ở chuột cống, liều valsartan gây độc cho chuột mẹ (600 mg/kg/ngày) dẫn đến tỷ lệ sống thấp hơn, tăng cân chậm hơn và chậm phát triển (bong tai ngoài và mở ống tai ngoài) ở chuột con. Liều này ở chuột cống xấp xỉ gấp 18 lần liều valsartan tối đa được khuyến cáo ở người tính theo mg/m^2 (tính toán dựa trên liều uống valsartan 320 mg/ngày ở bệnh nhân 60 kg).

Trong các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng, sử dụng liều cao valsartan (200 đến 600 mg/kg trọng lượng) cho chuột cống gây giảm các thông số của tế bào hồng cầu (số lượng hồng cầu, hemoglobin, hematocrit) và làm thay đổi huyết động học thận (tăng nhẹ nồng độ urê huyết tương, tăng bạch cầu ái kiềm và tăng sản ở ống thận trên chuột đực). Liều này ở chuột cống (200 và 600 mg/kg/ngày) xấp xỉ gấp 6 và 18 lần liều valsartan tối đa được khuyến cáo ở người tính theo mg/m^2 (tính toán dựa trên liều uống valsartan 320 mg/ngày ở bệnh nhân 60 kg).

Ở khi đuôi sóc tại các liều tương tự, sự thay đổi cũng giống như ở chuột cống nhưng nặng hơn, đặc biệt là làm tăng bệnh thận bao gồm tăng cả urê và creatinin. Phi đại các tế bào gần cầu thận cũng được quan sát thấy ở cả 2 loài. Tất cả thay đổi được cho là do tác dụng dược lý của valsartan gây hạ huyết áp kéo dài, đặc biệt là ở khi đuôi sóc. Phi đại các tế bào gần cầu thận dường như không liên quan đến liều điều trị valsartan ở người.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Liều uống valsartan hàng ngày cho chuột mới sinh/chuột trong giai đoạn phát triển (sau sinh từ 7 đến 70 ngày) 1 mg/kg/ngày (bằng khoảng 10-35% liều tối đa được khuyến cáo ở trẻ em là 4 mg/kg/ngày dựa trên mức độ hấp thu toàn thân) có thể gây tổn thương thận không thể hồi phục kéo dài. Những tác dụng phụ này là do tác dụng dược lý quá mức của các thuốc ức chế men chuyển và các thuốc chặn thụ thể angiotensin II type 1, như các tác dụng phụ được quan sát thấy ở chuột đực cho dùng thuốc trong 13 ngày đầu tiên sau khi sinh.

Khoảng thời gian này tương ứng với tuần thai thứ 36 ở người, đôi khi có thể mở rộng đến tuần thai thứ 44. Chuột đang trong giai đoạn phát triển được cho uống valsartan đến ngày thứ 70 và không thể loại trừ ảnh hưởng lên sự phát triển thận (sau sinh 4-6 tuần). Sự phát triển chức năng thận ở người là một quá trình xảy ra liên tục trong năm đầu tiên của cuộc đời. Do đó không loại trừ khả năng liên quan lâm sàng ở trẻ dưới 1 tuổi, trong khi đó dữ liệu tiền lâm sàng cũng không đưa ra được độ an toàn của valsartan đối với trẻ lớn hơn 1 tuổi.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Vì đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi nên phải cẩn thận khi lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Kết hợp không được khuyến cáo

Thuốc chống loạn thần

Độc tính và tăng có hồi phục nồng độ thuốc chống loạn thần trong huyết thanh đã được báo cáo khi dùng phối hợp với thuốc ức chế men chuyển (ACE) và thiazide, gồm cả hydrochlorothiazid. Do thiếu kinh nghiệm trong việc điều trị phối hợp valsartan với thuốc chống loạn thần nên khuyến cáo không dùng đồng thời các thuốc này. Nếu cần thiết phải phối hợp thì phải theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc chống loạn thần trong huyết thanh.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali, muối thay thế có chứa kali, và các thuốc làm tăng nồng độ kali

Nếu cần thiết phải kết hợp valsartan với các thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali thì phải theo dõi nồng độ kali trong huyết tương.

Kết hợp yêu cầu thân trong

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

Các NSAIDs có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của cả thuốc đối kháng angiotensin II và hydrochlorothiazid khi dùng đồng thời. Hơn nữa, khi dùng valsartan/hydrochlorothiazid kết hợp với NSAIDs có thể làm chức năng thận xấu đi và tăng nồng độ kali trong huyết thanh. Do đó, khuyến cáo theo dõi chức năng thận ngay khi bắt đầu điều trị cũng như bù nước đầy đủ cho bệnh nhân.

Tương tác khác

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc với valsartan, không thấy có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với valsartan hay với bất kỳ các thuốc sau: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazid, amlodipin, glibenclamid.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp thường có những bất thường ở thận, do đó cần thận trọng khi dùng đồng thời valsartan với các thuốc khác ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron làm tăng nồng độ kali huyết thanh. Phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân trưởng thành bị tăng huyết áp, tất cả tỷ lệ xuất hiện tác dụng không mong muốn được so sánh với giả dược và hoàn toàn phù hợp với dược lý của valsartan. Tỷ lệ xuất hiện tác dụng phụ không liên quan đến liều, thời gian điều trị, giới tính, tuổi tác hay chủng tộc.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng, các báo cáo sau khi lưu hành thuốc và các kết quả thí nghiệm được liệt kê sau đây theo phân loại hệ thống cơ quan.

Các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo tần suất xuất hiện, đầu tiên là thường gặp nhất, bằng cách sử dụng quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000 - < 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$), chưa rõ (không thể tính được tần suất từ dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự giảm dần độ nghiêm trọng.

Không thể áp dụng bất kỳ tần suất xuất hiện nào cho tất cả tác dụng không mong muốn được báo cáo từ kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc và từ những kết quả thí nghiệm, do đó chúng được xếp vào nhóm tần suất "chưa rõ".

Tăng huyết áp

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Chưa rõ	Quá mẫn, kể cả bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chưa rõ	Tăng nồng độ kali trong huyết thanh, hạ natri huyết
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn mạch	
Chưa rõ	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Đau bụng

NT2

Rối loạn gan mật	
Chưa rõ	Tăng giá trị các thông số chức năng gan gồm cả tăng nồng độ bilirubin huyết thanh
Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa rõ	Phù mạch, phát ban, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Chưa rõ	Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa rõ	Suy thận, tăng nồng độ creatinin huyết thanh
Rối loạn toàn thân	
Ít gặp	Mệt mỏi

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Tăng huyết áp

Tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 561 bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 18 tuổi. Trừ những trường hợp chóng mặt và rối loạn tiêu hóa (đau bụng, buồn nôn, nôn) đơn lẻ thì không xác định được mối liên quan giữa dữ liệu an toàn ở bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 18 tuổi và những dữ liệu đã được báo cáo trước đó ở người trưởng thành về sự khác biệt loại, tần suất xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ.

Tác dụng phụ không gây ảnh hưởng liên quan lâm sàng đến thần kinh nhận thức và sự phát triển của bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 16 tuổi sau khi điều trị valsartan gần 1 năm.

Trong một nghiên cứu ban đầu là ngẫu nhiên mù đôi, sau đó là theo kiểu mở nhãn thêm 1 năm nữa ở 90 trẻ em từ 1 đến 6 tuổi, đã quan sát thấy có 2 trường hợp tử vong và một vài trường hợp đơn lẻ tăng transaminase gan cao. Những trường hợp này xảy ra trong nhóm trẻ em có kèm theo các bệnh nghiêm trọng khác. Chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả với valsartan. Trong nghiên cứu thứ hai tiến hành với 75 trẻ em từ 1 đến 6 tuổi được chia nhóm ngẫu nhiên, điều trị với valsartan không làm tăng transaminas đáng kể hoặc tử vong.

Tăng kali huyết thường gặp hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi đang bị bệnh thận mạn tính.

Dữ liệu an toàn quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân trưởng thành sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim khác với dữ liệu an toàn tổng thể quan sát thấy ở bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể liên quan đến bệnh mắc kèm của bệnh nhân. Những tác dụng không mong muốn xảy ra ở người trưởng thành sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim được liệt kê dưới đây.

Sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim (chỉ nghiên cứu ở người trưởng thành)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Chưa rõ	Quá mẫn, kể cả bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Tăng kali huyết
Chưa rõ	Tăng nồng độ kali trong huyết thanh, hạ natri huyết

UAS

Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt tư thế
Ít gặp	Ngất, nhức đầu
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Ít gặp	Suy tim
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Chưa rõ	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Nôn, tiêu chảy
Rối loạn gan mật	
Chưa rõ	Tăng giá trị các thông số chức năng gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phù mạch
Chưa rõ	Phát ban, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Chưa rõ	Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Thường gặp	Suy thận
Ít gặp	Suy thận cấp, tăng nồng độ creatinin huyết thanh
Chưa rõ	Tăng nồng độ urê huyết
Rối loạn toàn thân	
Chưa rõ	Suy nhược, mệt mỏi

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc!

QUÁ LIỀU

Triệu chứng

Quá liều valsartan có thể gây hạ huyết áp rõ rệt, dẫn đến giảm mức độ tỉnh táo, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Điều trị

Các biện pháp điều trị phụ thuộc vào thời điểm uống thuốc, loại triệu chứng và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng, sự ổn định của tình trạng tuần hoàn là quan trọng hàng đầu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp thì bệnh nhân phải được đặt nằm ngửa và nhanh chóng bổ sung dịch và nước muối.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu.

ƯAS

ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN

Bảo quản thuốc dưới 30°C.

Đề xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT

Balkanpharma – Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str., 2600 Dupnitsa, Bun-ga-ri



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



NAS