https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Doraval® Plus

160 mg/25 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Valsartan .... 160 mg

- Hydroclorothiazid .... 25 mg

- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH102, Crospovidon CL, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Màu Tartrazin lake, Màu Red iron oxid.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể angiotensin II và lợi tiểu.

Mã ATC: C09D A03

- Valsartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có hoạt tính mạnh và đặc hiệu, dùng đường uống. Valsartan tác động chọn lọc trên tiểu thụ thể AT_1, mà thụ thể này kiểm soát hoạt động của angiotensin II. Nồng độ angiotensin II tăng lên trong huyết tương sau khi dùng thuốc chẹn thụ thể AT_1 với valsartan có thể gây kích thích các thụ thể AT_2 không bị chẹn và điều này tạo đối trọng với hiệu quả của thụ thể AT_1. Valsartan không có bất cứ hoạt động đồng vận nào đối với thụ thể AT_1 và có ái lực với thụ thể AT_1 mạnh gấp nhiều lần (gấp 20.000 lần) so với thụ thể AT_2.

- Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin (ACE), tên là kininase II, vốn chuyển angiotensin I thành angiotensin II và thoái biến bradykinin. Những tác dụng phụ liên quan đến bradykinin không xảy ra. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh nhóm điều trị bằng valsartan với nhóm điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (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 chất ức chế men chuyển angiotensin (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 angiotensin, 19,5 % bệnh nhân điều trị valsartan và 19 % bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với 68,5 % bệnh nhân điều trị chất ức chế men chuyển angiotensin (P < 0,05). Valsartan không gắn kết cũng như không chẹn các thụ thể hormon hay kênh ion khác được biết là rất quan trọng đối với điều hòa hệ tim mạch.

- Valsartan điều trị bệnh nhân tăng huyết áp làm hạ huyết áp mà không ảnh hưởng tới nhịp mạch.

Trên hầu hết các bệnh nhân, sau khi dùng một liều đơn đường uống, tác dụng chống tăng huyết áp đạt được trong vòng 2 giờ, 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 thuốc liên tục với liều lặp đi lặp lại, dù dùng bất cứ liều nào, mức độ giảm huyết áp tối đa đạt được trong vòng 2 - 4 tuần và được duy trì trong suốt quá trình điều trị dài hạn. Nếu phối hợp với hydroclorothiazid thì có thể đạt được mức hạ huyết áp thêm đáng kể.

- Vị trí tác động của thuốc lợi tiểu thiazid chủ yếu xảy ra trên ống lượn xa của thận. Trên vỏ thận nó gắn kết với một thụ thể có ái lực cao với vị trí gắn kết chính để phát huy tác dụng lợi tiểu và nó ức chế vận chuyển NaCl ở ống lượn xa. Tác dụng của các thiazid là thông qua ức chế chất vận chuyển Na^+Cl^- có lẽ nhờ vào tranh chấp vị trí của Cl^- do đó ảnh hưởng tới cơ chế tái hấp thu chất điện giải: Trực tiếp là làm tăng bài tiết Na và Cl với khối lượng tương đương, gián tiếp là làm lợi tiểu dẫn đến giảm thể tích huyết tương, kết quả là tăng cường hoạt tính của renin trong huyết tương, tăng cường bài tiết aldosteron, tăng lượng kali bài tiết qua nước tiểu và giảm nồng độ kali trong huyết thanh. Mối liên hệ giữa renin-aldosteron được angiotensin II làm trung gian, do đó việc dùng phối hợp với thuốc đối kháng với receptor angiotensin II làm phục hồi lượng kali bị mất do các thuốc lợi tiểu nhóm này.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

**Valsartan*

- Hấp thu: Sau khi uống valsartan đơn độc, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan đạt được trong 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của valsartan là 23 %. Khi valsartan dùng chung với thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương của valsartan giảm 48 % mặc dù nồng độ trong huyết tương lúc 8 giờ sau khi uống thuốc ở nhóm đói và nhóm no là như nhau. Tuy nhiên, việc giảm diện tích dưới đường cong nồng độ không kèm theo giảm tác dụng điều trị có ý nghĩa trên lâm sàng và valsartan do đó có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

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

- Chuyển dạng sinh học/Chuyển hóa: Valsartan không được chuyển hóa ở mức độ cao, chỉ khoảng 20 % liều dùng được tìm thấy dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được xác định trong huyết tương ở nồng độ thấp (ít hơn 10 % AUC valsartan). Chất chuyển hóa này là dược chất không hoạt động.

- Thải trừ: Valsartan có dược động học phân rã theo hàm số mũ đa bội (t½ alpha < 1 giờ và t½ beta vào khoảng 9 giờ). Valsartan được chủ yếu là thải trừ qua phân (khoảng 83 % liều dùng) và nước tiểu (khoảng 13 % liều dùng), chủ yếu là ở dạng không đổi. Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ. Dược động học của valsartan là một đường tuyến tính tương ứng với các liều đã thử. Không có sự thay đổi động học của valsartan ở những liều nhắc lại và tích lũy rất ít khi dùng một liều duy nhất hàng ngày. Nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự ở nam và nữ.

** Hydroclorothiazid*

- Hấp thu: Hấp thu hydroclorothiazid rất nhanh sau khi uống (t_{max} khoảng 2 giờ). Diện tích dưới đường cong trung bình tăng tuyến tính và tỷ lệ theo liều dùng trong khoảng liều điều trị.

Sinh khả dụng toàn thân có thể tăng hoặc giảm khi dùng hydroclorothiazid cùng với thức ăn đã được báo cáo khi so với tình trạng nhịn ăn. Sự khác biệt về tác động đó ít giá trị và ít có ý nghĩa trong lâm sàng. Sinh khả dụng tuyệt đối của hydroclorothiazid là 70 % sau khi uống.

- Phân bố: Dược động phân bố và thải trừ nói chung có dạng phân rã theo kiểu hàm số mũ hai. Thể tích phân bố biểu kiến là 4 - 8 l/kg. Hydroclorothiazid trong tuần hoàn gắn với protein huyết thanh (40 - 70 %), chủ yếu là albumin huyết thanh. Hydroclorothiazid cũng tích lũy trong hồng cầu cao hơn xấp xỉ gấp 3 lần trong huyết tương.

- Chuyển hóa và thải trừ: Hydroclorothiazid được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải khỏi huyết tương trung bình từ 6 đến 15 giờ trong thì thải trừ tận cùng. Không có thay đổi về dược động khi dùng liều lặp lại và sự tích lũy là tối thiểu với liều một lần/ngày. Hơn 95 % liều hấp thu được bài tiết theo nước tiểu dưới dạng không đổi.

** Valsartan/ hydroclorothiazid*

Sinh khả dụng toàn thân của hydroclorothiazid giảm xuống 30 % khi dùng phối hợp với valsartan. Dược động của valsartan không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng phối hợp với hydroclorothiazid. Sự tương tác này không ảnh hưởng tới sự phối hợp thuốc giữa valsartan và hydroclorothiazid, bởi vì trong các nghiên cứu đối chứng trên lâm sàng cho thấy khi dùng phối hợp như trên thì tác dụng chống tăng huyết áp mạnh hơn hẳn so với dùng đơn lẻ từng thuốc hoặc so với giả dược.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp cho người lớn (18 tuổi trở lên).

- Thuốc được sử dụng để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân huyết áp không được kiểm soát đúng mức khi điều trị bằng phương pháp đơn trị liệu.

- Doraval Plus 160 mg/25 mg có thể được sử dụng như điều trị khởi đầu ở những bệnh nhân có thể cần dùng nhiều thuốc để đạt được mục tiêu huyết áp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng: Dùng uống, uống thuốc trước hoặc sau khi ăn.

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo 80 mg valsartan /12,5 mg hydroclorothiazid x 1 lần/ngày, uống mỗi ngày. Trong trường hợp cần thiết có thể dùng tới 160 mg valsartan và 25 mg hydroclorothiazid (1 viên/ngày). Hiệu quả chống tăng huyết áp tối đa đạt được trong vòng từ 2 đến 4 tuần điều trị.

- *Bệnh nhân suy thận*: Không cần điều chỉnh liều lượng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (tốc độ lọc cầu thận (GFR) ≥ 30 ml/phút).

Thuốc lợi tiểu thiazid đơn trị liệu không hiệu quả trong suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút), nhưng có thể hữu ích khi được sử dụng với sự thận trọng thích đáng trong kết hợp với một thuốc lợi tiểu quai ngay cả ở những bệnh nhân với GFR < 30 ml/phút.

- *Bệnh nhân suy gan*: Không cần điều chỉnh liều lượng ở những bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến vừa.

- *Trẻ em (dưới 18 tuổi)*: Tính an toàn và hiệu quả của Doraval Plus 160 mg/25 mg chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với valsartan, hydroclorothiazid, các dẫn xuất của sulfonamid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Do chứa hydroclorothiazid, thuốc chống chỉ định ở những bệnh nhân vô niệu.

- Phụ nữ có thai.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thận trọng khi dùng thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin, v.v...). Thuốc lợi tiểu thiazid sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có các tình trạng liên quan đến mất kali đáng kể (như suy thận trước thận (căn nguyên do tim), bệnh lý thận mất muối). Nếu hạ kali huyết kèm theo các dấu hiệu lâm sàng (như yếu, liệt cơ hoặc biến đổi trên ECG), nên ngưng sử dụng Doraval Plus 160 mg/25 mg. Nên điều chỉnh tình trạng hạ kali huyết và hạ magnesi huyết trước khi bắt đầu sử dụng các thiazid. Kiểm tra định kỳ nồng độ kali và magnesi huyết thanh. Bệnh nhân nên được theo dõi sự mất cân bằng điện giải, đặc biệt là kali. Thuốc lợi tiểu thiazid có thể thúc đẩy sự khởi phát tình trạng hạ natri huyết và nhiễm kiềm do giảm clo huyết hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng hạ natri huyết có sẵn. Hạ natri huyết, kèm theo triệu chứng thần kinh (buồn nôn, mất định hướng tiến triển, trạng thái đờ đẫn) đã được quan sát thấy trong trường hợp cá biệt. Thường xuyên theo dõi nồng độ natri trong huyết thanh cũng được khuyến cáo.

- Bệnh nhân mất muối và/hoặc mất thể tích tuần hoàn nặng như do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, hạ huyết áp có triệu chứng hiếm có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị.

- Thận trọng khi dùng Doraval Plus 160 mg/25 mg để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp trên bệnh nhân chỉ có một thận vì urê máu và creatinin huyết thanh có thể tăng ở những bệnh nhân này.

- Thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút). Thuốc lợi tiểu thiazid có thể thúc đẩy tình trạng tăng nitơ máu ở những bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính.

- Thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn tắc nghẽn đường mật và suy gan nặng.

- Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mặt, môi, cổ họng, và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với valsartan, Doraval Plus 160 mg/25 mg nên được ngưng ngay lập tức ở những bệnh nhân phát triển phù mạch và không nên tái sử dụng thuốc.

- Đã có những báo cáo về thuốc lợi tiểu thiazid làm nặng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

- Những rối loạn chuyển hóa khác:

+ Thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp đường glucose và làm tăng nồng độ của cholesterol và triglycerid; tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh do giảm độ thanh thải của acid uric và có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng acid uric máu và thúc đẩy bệnh gút ở những bệnh nhân nhạy cảm.

+ Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tăng calci huyết do thiazid làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và có thể gây tăng nhẹ calci trong huyết thanh trong trường hợp không có các rối loạn chuyển hóa calci.

+ Thay đổi bệnh lý của tuyến cận giáp ở bệnh nhân tăng calci huyết và giảm phosphat huyết đã được quan sát thấy ở một vài bệnh nhân điều trị bằng thiazid kéo dài. Nếu xảy ra tăng calci huyết, cần làm rõ chẩn đoán.

- Thường gặp phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid ở những bệnh nhân dị ứng và hen suyễn.

- Tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính: Hydroclorothiazid có liên quan với một phản ứng đặc biệt dẫn đến cận thị thoáng qua cấp tính và bệnh tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính. Tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị tiên quyết là ngưng hydroclorothiazid càng nhanh càng tốt. Điều trị y tế hoặc phẫu thuật có thể cần phải được xem xét nếu áp lực nội nhãn vẫn không kiểm soát được. Yếu tố nguy cơ phát triển tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng sulfonamid hoặc penicillin.

- Trong những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin liên quan đến thiểu niệu và/hoặc chứng tăng nitơ huyết tiến triển và trong trường hợp hiếm liên quan với suy thận cấp và/hoặc tử vong. Đánh giá bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim nên luôn luôn đi kèm với đánh giá chức năng thận.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

**** Thời kỳ mang thai:*** Thuốc tác động trực tiếp trên RAAS, không nên sử dụng Doraval Plus 160 mg/25 mg cho phụ nữ có khả năng mang thai và trong thời kỳ mang thai.

- Do cơ chế hoạt động các chất đối kháng angiotensin II, nguy cơ ảnh hưởng tới thai nhi không thể bị loại trừ. Dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) (một nhóm thuốc đặc hiệu tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosteron-RAAS) cho phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối được báo cáo gây tổn thương hoặc chết đối với thai nhi đang phát triển trong tử cung. Ngoài ra, trong các dữ liệu hồi cứu, sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng đầu có liên quan đến nguy cơ tiềm tàng của dị tật bẩm sinh. Đã có báo cáo về sẩy thai tự phát, thiểu ối và rối loạn chức năng thận ở trẻ sơ sinh khi người phụ nữ mang thai vô ý uống nhầm valsartan. Thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid liên quan tới vàng da hoặc giảm tiểu cầu ở thai nhi trong tử cung, trẻ sơ sinh và cũng có thể liên quan tới những tác dụng phụ khác đã xảy ra trên người lớn.

- Nếu phát hiện có thai trong thời kỳ điều trị, nên ngừng điều trị thuốc càng sớm càng tốt.

**** Thời kỳ cho con bú***: Chưa rõ valsartan có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Valsartan được bài tiết qua sữa của chuột cho con bú. Hydroclorothiazid qua được nhau thai và được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên dùng Doraval Plus 160 mg/25 mg cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Giống như các thuốc chống tăng huyết áp khác, phải cẩn thận khi lái xe, vận hành máy móc, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

** Tương tác liên quan đến cả valsartan và hydroclorothiazid:*

- Không nên kết hợp lithi: Tăng nồng độ lithi huyết thanh có thể hồi phục và ngộ độc lithi đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thiazid bao gồm hydroclorothiazid. Vì độ thanh thải qua thận của lithi bị giảm bởi thiazid, nên nguy cơ ngộ độc lithi có thể tăng thêm với Doraval Plus 160 mg/25 mg. Nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết thanh.

- Thận trọng khi kết hợp:

+ Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Doraval Plus 160 mg/25 mg có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp khác (guanethidin, methyldopa, thuốc chẹn beta, thuốc giãn mạch, các thuốc chẹn kênh calci, chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) và thuốc ức chế trực tiếp renin (DRIs)).

+ Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và các NSAIDs không chọn lọc: NSAIDs có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của cả thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và hydroclorothiazid khi dùng đồng thời. Hơn nữa, sử dụng đồng thời Doraval Plus 160 mg/25 mg và NSAIDs có thể làm xấu đi chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị, cũng như cho bệnh nhân uống nước đầy đủ.

** Valsartan:*

- Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) với ARBs, ACEIs hoặc aliskiren:

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren bị các tác dụng không mong muốn với tần suất cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ sử dụng một thuốc tác động RAAS.

- Không nên kết hợp:

+ Thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc làm thay đổi nồng độ kali trong huyết thanh (heparin, v.v...). Nếu cần thiết phải kết hợp một thuốc có ảnh hưởng đến nồng độ kali với valsartan, cần theo dõi nồng độ kali huyết tương.

+ Điều trị đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển hấp thu (rifampin, cyclosporin) hoặc chất vận chuyển ra ngoài (ritonavir) có thể làm tăng hấp thu valsartan. Thận trọng khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị đồng thời với các thuốc này.

** Hydroclorothiazid:*

- Thận trọng khi kết hợp:

+ Thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali trong huyết thanh: Tác dụng gây giảm kali huyết của thuốc lợi tiểu có thể tăng lên do dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu làm bài tiết kali, corticosteroid, thuốc nhuận trường, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicillin G và dẫn chất của acid salicylic hoặc thuốc chống loạn nhịp tim. Nếu phải kết hợp các thuốc này với hydroclorothiazid - valsartan, nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.

+ Các thuốc có thể gây xoắn đỉnh: Do nguy cơ hạ kali huyết, hydroclorothiazid nên được dùng thận trọng khi kết hợp với các thuốc có thể gây xoắn đỉnh, đặc biệt là thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, nhóm III và một số thuốc chống loạn thần.

+ Thuốc ảnh hưởng đến lượng natri trong huyết thanh: Tác dụng gây giảm natri của thuốc lợi tiểu có thể được tăng cường do dùng đồng thời các loại thuốc như thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần, thuốc chống động kinh, v.v... Cẩn thận trọng khi dùng lâu dài các loại thuốc này.

+ Thuốc trợ tim digitalis glycosides: Tác dụng phụ của thiazid có thể là hạ kali hoặc magnesi huyết, làm cho có thể khởi phát loạn nhịp tim do digitalis.

+ Vitamin D và muối calci: Khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid với vitamin D hoặc muối calci có nguy cơ làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid với các muối calci gây tăng calci huyết ở bệnh nhân có khả năng tăng calci huyết (như cường cận giáp, bệnh ác tính hoặc bệnh liên quan vitamin D) bằng cách tăng tái hấp thu calci ở ống thận.

+ Thuốc chống đái tháo đường: Thiazid có thể làm thay đổi dung nạp glucose. Có thể cần phải điều chỉnh liều insulin và thuốc chống đái tháo đường dạng uống.

Metformin nên được dùng thận trọng vì nguy cơ nhiễm toan lactic do chức năng thận có thể suy giảm liên quan đến hydroclorothiazid.

+ Thuốc chẹn beta và diazoxid: Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid với thuốc chẹn beta có thể làm tăng nguy cơ tăng đường huyết. Thuốc lợi tiểu thiazid có thể tăng tác dụng tăng đường huyết của diazoxid.

+ Thuốc điều trị gút (probenecid, sulfinpyrazon và allopurinol): Điều chỉnh liều của các thuốc tăng thải trừ acid uric có thể cần thiết vì hydroclorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh. Tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon có thể cần thiết. Uống đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng tỷ lệ mắc các phản ứng quá mẫn với allopurinol.

+ Thuốc kháng cholinergic: Khả dụng sinh học của thuốc lợi tiểu dạng thiazid có thể tăng do các thuốc kháng cholinenergic (atropin, biperiden), hiển nhiên là do giảm nhu động dạ dày - ruột và tốc độ làm trống dạ dày. Trái lại, các thuốc tăng nhu động như cisaprid có thể làm giảm sinh khả dụng của các loại thuốc lợi tiểu thiazid.

+ Amantadin: Dùng phối hợp có thể làm tăng nguy cơ biến cố ngoại ý do amantadin.

+ Các resin trao đổi ion: Sự hấp thu của thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid sẽ giảm bởi cholestyramin hoặc colestipol. Tuy nhiên, dùng xen kẽ hydroclorothiazid và resin như khi hydroclorothiazid được sử dụng ít nhất 4 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi sử dụng resin có khả năng sẽ giảm thiểu sự tương tác.

+ Các thuốc chống ung thư (cyclophosphamid, methotrexat): Dùng phối hợp có thể làm giảm bài tiết qua thận đối với những thuốc gây độc tế bào và làm tăng tác dụng ức chế tủy xương của các thuốc này.

+ Thuốc giãn cơ xương: Tăng hoạt động giãn cơ xương như là dẫn chất của curare.

+ Cyclosporin: Khi phối hợp với cyclosporin có thể gây tăng nguy cơ tăng acid uric huyết và biến chứng dạng gút.

+ Rượu, các loại thuốc an thần nhóm barbiturat hoặc các chất ma túy: Dùng đồng thời có thể làm tăng khả năng hạ huyết áp tư thế.

+ Methyldopa: Đã có những báo cáo trong y văn về thiếu máu tán huyết xảy ra khi dùng đồng thời.

+ Thuốc cản quang chứa iod: Tăng nguy cơ suy thận cấp trong trường hợp mất nước do lợi tiểu gây ra, đặc biệt với liều lượng cao của thuốc chứa iod. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước trước khi dùng phối hợp với các thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

***Tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình điều trị với valsartan/ hydroclorothiazid gồm:**

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Ít gặp*	Mất nước.
Rối loạn hệ thần kinh	*Rất hiếm gặp*	Chóng mặt.
	Ít gặp	Cảm giác bất thường.
	Chưa biết	Ngất.
Rối loạn mắt	*Ít gặp*	Nhìn mờ.
Rối loạn tai và tai trong	*Ít gặp*	Ù tai.
Rối loạn tim mạch	*Ít gặp*	Hạ huyết áp.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Ít gặp*	Ho.
	Chưa biết	Phù phổi không do tim.
Rối loạn tiêu hóa	*Rất hiếm gặp*	Tiêu chảy.
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	*Ít gặp*	Đau cơ.
	Rất hiếm	Đau khớp.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Chưa biết*	Suy giảm chức năng thận.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	*Ít gặp*	Mệt mỏi.
Trong các nghiên cứu	*Chưa biết*	Tăng acid uric huyết, tăng bilirubin huyết và tăng creatinin huyết, hạ kali huyết, hạ natri huyết, tăng nitơ urê huyết, giảm bạch cầu trung tính.

***Tác dụng không mong muốn của các thành phần riêng lẻ:**

- Valsartan:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Chưa biết*	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Chưa biết*	Các quá mẫn/ các phản ứng dị ứng bao gồm cả bệnh huyết thanh khác.
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	*Chưa biết*	Tăng kali huyết thanh, hạ natri huyết thanh.
Rối loạn tai và tai trong	*Ít gặp*	Chóng mặt.
Rối loạn mạch máu	*Chưa biết*	Viêm mạch.
Rối loạn tiêu hóa	*Ít gặp*	Đau bụng.
Rối loạn gan mật	*Chưa biết*	Tăng các giá trị xét nghiệm chức năng gan.
Rối loạn da và mô dưới da	*Chưa biết*	Phù mạch, phát ban, ngứa.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Chưa biết*	Suy thận.

- Hydroclorothiazid:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Hiếm gặp*	Giảm tiểu cầu đôi khi có ban xuất huyết.
	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương và thiếu máu tán huyết.
	Chưa biết	Thiếu máu bất sản.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Rất hiếm gặp*	Phản ứng quá mẫn suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Rất thường gặp*	Giảm kali huyết. Tăng lipid huyết (dùng liều cao).
	Thường gặp	Hạ natri huyết, hạ magnesi huyết và tăng acid uric huyết.
	Hiếm gặp	Chứng tăng calci huyết, tăng đường huyết, đường niệu và làm xấu tình trạng chuyển hóa ở bệnh đái tháo đường.
	Rất hiếm gặp	Giảm clo huyết, nhiễm kiềm.
Rối loạn tâm thần	*Hiếm gặp*	Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	*Hiếm gặp*	Nhức đầu, chóng mặt và dị cảm.
Rối loạn mắt	*Hiếm gặp*	Thị giác suy giảm đặc biệt trong vài tuần điều trị đầu tiên.
	Chưa biết	Tăng nhãn áp góc đóng cấp.
Rối loạn tim mạch	*Hiếm gặp*	Rối loạn nhịp tim.
Rối loạn mạch máu	*Thường gặp*	Hạ huyết áp tư thế đứng, có thể trầm trọng hơn do rượu, thuốc mê hoặc thuốc an thần.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Rất hiếm gặp*	Suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi.
Rối loạn hệ tiêu hóa	*Thường gặp*	Giảm sự thèm ăn, buồn nôn và ói mửa nhẹ.
	Hiếm gặp	Khó chịu ở bụng, táo bón và tiêu chảy.
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy.
Rối loạn gan, mật	*Hiếm gặp*	Ứ mật hoặc vàng da.
Rối loạn thận, tiết niệu	*Chưa biết*	Rối loạn chức năng thận, suy thận cấp.
Rối loạn da và mô dưới da	*Thường gặp*	Nổi mày đay và các hình thức phát ban.
	Hiếm gặp	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng.
	Rất hiếm gặp	Viêm mạch hoại tử và hoại tử thượng bì gây độc, các phản ứng giống như lupus ban đỏ ở da, kích hoạt lupus ban đỏ ở da.
	Chưa biết	Hồng ban đa dạng.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	*Chưa biết*	Sốt, suy nhược.
Rối loạn cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	*Chưa biết*	Co cơ.
Hệ thống sinh sản và vú	*Thường gặp*	Bất lực.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Quá liều valsartan có thể gây hạ huyết áp rõ rệt, có thể dẫn đến giảm ý thức, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Cách xử trí quá liều

Nếu mới uống, có thể gây nôn. Ngoài ra, biện pháp xử lý thường dùng là truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu bởi vì nó gắn kết mạnh với huyết tương, trong khi hydroclorothiazid có thể loại bỏ được bằng thẩm tách.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp

DOMESCO Điện thoại: 0277.3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 27/03/2018.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Doraval® Plus

160 mg/25 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.**
- **Thuốc này chỉ được kê đơn cho bạn. Không đưa thuốc cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng giống như của bạn.**

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Valsartan .... 160 mg

- Hydroclorothiazid .... 25 mg

- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH102, Crospovidon CL, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Màu Tartrazin lake, Màu Red iron oxid.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Hình thức: Viên nén bao phim màu nâu, hình chữ nhật thuôn, mặt mo, trên một mặt viên có khắc số 4618, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

- Điều trị tăng huyết áp cho người lớn (18 tuổi trở lên).

- Thuốc được sử dụng để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân huyết áp không được kiểm soát đúng mức khi điều trị bằng phương pháp đơn trị liệu.

- Doraval Plus 160 mg/25 mg có thể được sử dụng như điều trị khởi đầu ở những bệnh nhân có thể cần dùng nhiều thuốc để đạt được mục tiêu huyết áp.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Đường dùng: Đường uống.

Cách dùng: Dùng uống, uống thuốc trước hoặc sau khi ăn.

Liều dùng:

Luôn luôn phải dùng thuốc đúng như bác sĩ đã chỉ định. Nếu bạn không chắc đã đúng, hãy hỏi lại bác sĩ. Tiếp tục sử dụng thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ ngay cả khi bạn cảm thấy tốt hơn. Nếu bạn dừng thuốc quá sớm, bạn có thể tái phát bệnh. Hãy báo cáo với bác sĩ nếu bạn cảm thấy thuốc có tác dụng quá mạnh hoặc không đủ mạnh.

Liều thường dùng:

- Liều khuyến cáo 80 mg valsartan /12,5 mg hydroclorothiazid x 1 lần/ngày, uống mỗi ngày. Trong trường hợp cần thiết có thể dùng tới 160 mg valsartan và 25 mg hydroclorothiazid (1 viên/ngày). Hiệu quả chống tăng huyết áp tối đa đạt được trong vòng từ 2 đến 4 tuần điều trị.

- *Bệnh nhân suy thận*: Không cần điều chỉnh liều lượng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (tốc độ lọc cầu thận (GFR) ≥ 30 ml/phút).

Thuốc lợi tiểu thiazid đơn trị liệu không hiệu quả trong suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút), nhưng có thể hữu ích khi được sử dụng với sự thận trọng thích đáng trong kết hợp với một thuốc lợi tiểu quai ngay cả ở những bệnh nhân với GFR < 30 ml/phút.

- *Bệnh nhân suy gan*: Không cần điều chỉnh liều lượng ở những bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến vừa.

- *Trẻ em (dưới 18 tuổi)*: Tính an toàn và hiệu quả của Doraval Plus 160 mg/25 mg chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Nếu bạn:

- Quá mẫn với valsartan, hydroclorothiazid, các dẫn xuất của sulfonamid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Do chứa hydroclorothiazid, thuốc chống chỉ định ở những bệnh nhân vô niệu.

- Phụ nữ có thai.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cũng như các thuốc khác, Doraval Plus 160 mg/25 mg có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.

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

Nếu tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng hoặc nếu bạn phát hiện tác dụng không mong muốn chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cáo cho bác sĩ của bạn biết.

***Tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình điều trị với valsartan/ hydroclorothiazid gồm:**

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Ít gặp*	Mất nước.
Rối loạn hệ thần kinh	*Rất hiếm gặp*	Chóng mặt.
	Ít gặp	Cảm giác bất thường.
	Chưa biết	Ngất.
Rối loạn mắt	*Ít gặp*	Nhìn mờ.
Rối loạn tai và tai trong	*Ít gặp*	Ù tai.
Rối loạn tim mạch	*Ít gặp*	Hạ huyết áp.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Ít gặp*	Ho.
	Chưa biết	Phù phổi không do tim.
Rối loạn tiêu hóa	*Rất hiếm gặp*	Tiêu chảy.
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	*Ít gặp*	Đau cơ.
	Rất hiếm	Đau khớp.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Chưa biết*	Suy giảm chức năng thận.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	*Ít gặp*	Mệt mỏi.
Trong các nghiên cứu	*Chưa biết*	Tăng acid uric huyết, tăng bilirubin huyết và tăng creatinin huyết, hạ kali huyết, hạ natri huyết, tăng nitơ urê huyết, giảm bạch cầu trung tính.

***Tác dụng không mong muốn của các thành phần riêng lẻ:**

- Valsartan:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Chưa biết*	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Chưa biết*	Các quá mẫn/ các phản ứng dị ứng bao gồm cả bệnh huyết thanh khác.
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	*Chưa biết*	Tăng kali huyết thanh, hạ natri huyết thanh.
Rối loạn tai và tai trong	*Ít gặp*	Chóng mặt.
Rối loạn mạch máu	*Chưa biết*	Viêm mạch.
Rối loạn tiêu hóa	*Ít gặp*	Đau bụng.
Rối loạn gan mật	*Chưa biết*	Tăng các giá trị xét nghiệm chức năng gan.
Rối loạn da và mô dưới da	*Chưa biết*	Phù mạch, phát ban, ngứa.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Chưa biết*	Suy thận.

- Hydroclorothiazid:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Hiếm gặp*	Giảm tiểu cầu đôi khi có ban xuất huyết.
	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương và thiếu máu tán huyết.
	Chưa biết	Thiếu máu bất sản.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Rất hiếm gặp*	Phản ứng quá mẫn suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Rất thường gặp*	Giảm kali huyết. Tăng lipid huyết (dùng liều cao).
	Thường gặp	Hạ natri huyết, hạ magnesi huyết và tăng acid uric huyết.
	Hiếm gặp	Chứng tăng calci huyết, tăng đường huyết, đường niệu và làm xấu tình trạng chuyển hóa ở bệnh đái tháo đường.
	Rất hiếm gặp	Giảm clo huyết, nhiễm kiềm.
Rối loạn tâm thần	*Hiếm gặp*	Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	*Hiếm gặp*	Nhức đầu, chóng mặt và dị cảm.
Rối loạn mắt	*Hiếm gặp*	Thị giác suy giảm đặc biệt trong vài tuần điều trị đầu tiên.
	Chưa biết	Tăng nhãn áp góc đóng cấp.
Rối loạn tim mạch	*Hiếm gặp*	Rối loạn nhịp tim.
Rối loạn mạch máu	*Thường gặp*	Hạ huyết áp tư thế đứng, có thể trầm trọng hơn do rượu, thuốc mê hoặc thuốc an thần.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Rất hiếm gặp*	Suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi.
Rối loạn hệ tiêu hóa	*Thường gặp*	Giảm sự thèm ăn, buồn nôn và ói mửa nhẹ.
	Hiếm gặp	Khó chịu ở bụng, táo bón và tiêu chảy.
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy.
Rối loạn gan, mật	*Hiếm gặp*	Ứ mật hoặc vàng da.
Rối loạn thận, tiết niệu	*Chưa biết*	Rối loạn chức năng thận, suy thận cấp.
Rối loạn da và mô dưới da	*Thường gặp*	Nổi mày đay và các hình thức phát ban.
	Hiếm gặp	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng.
	Rất hiếm gặp	Viêm mạch hoại tử và hoại tử thượng bì gây độc, các phản ứng giống như lupus ban đỏ ở da, kích hoạt lupus ban đỏ ở da.
	Chưa biết	Hồng ban đa dạng.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	*Chưa biết*	Sốt, suy nhược.
Rối loạn cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	*Chưa biết*	Co cơ.
Hệ thống sinh sản và vú	*Thường gặp*	Bất lực.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Thực phẩm: Thức ăn và đồ uống không có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

Dùng các thuốc khác:

- Thông tin với bác sĩ danh sách tất cả các thuốc mà bạn đang sử dụng.

** Tương tác liên quan đến cả valsartan và hydroclorothiazid:*

- Không nên kết hợp lithi: Tăng nồng độ lithi huyết thanh có thể hồi phục và ngộ độc lithi đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thiazid bao gồm hydroclorothiazid. Vì độ thanh thải qua thận của lithi bị giảm bởi thiazid, nên nguy cơ ngộ độc lithi có thể tăng thêm với Doraval Plus 160 mg/25 mg. Nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết thanh.

- Thận trọng khi kết hợp:

+ Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Doraval Plus 160 mg/25 mg có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp khác (guanethidin, methyldopa, thuốc chẹn beta, thuốc giãn mạch, các thuốc chẹn kênh calci, chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) và thuốc ức chế trực tiếp renin (DRIs)).

+ Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và các NSAIDs không chọn lọc: NSAIDs có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của cả thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và hydroclorothiazid khi dùng đồng thời. Hơn nữa, sử dụng đồng thời Doraval Plus 160 mg/25 mg và NSAIDs có thể làm xấu đi chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị, cũng như cho bệnh nhân uống nước đầy đủ.

** Valsartan:*

- Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) với ARBs, ACEIs hoặc aliskiren:

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren bị các tác dụng không mong muốn với tần suất cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ sử dụng một thuốc tác động RAAS.

- Không nên kết hợp:

+ Thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc làm thay đổi nồng độ kali trong huyết thanh (heparin, v.v...). Nếu cần thiết phải kết hợp một thuốc có ảnh hưởng đến nồng độ kali với valsartan, cần theo dõi nồng độ kali huyết tương.

+ Điều trị đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển hấp thu (rifampin, cyclosporin) hoặc chất vận chuyển ra ngoài (ritonavir) có thể làm tăng hấp thu valsartan. Thận trọng khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị đồng thời với các thuốc này.

** Hydroclorothiazid:*

- Thận trọng khi kết hợp:

+ Thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali trong huyết thanh: Tác dụng gây giảm kali huyết của thuốc lợi tiểu có thể tăng lên do dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu làm bài tiết kali, corticosteroid, thuốc nhuận trường, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, penicillin G và dẫn chất của acid salicylic hoặc thuốc chống loạn nhịp tim. Nếu phải kết hợp các thuốc này với hydroclorothiazid - valsartan, nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.

+ Các thuốc có thể gây xoắn đỉnh: Do nguy cơ hạ kali huyết, hydroclorothiazid nên được dùng thận trọng khi kết hợp với các thuốc có thể gây xoắn đỉnh, đặc biệt là thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, nhóm III và một số thuốc chống loạn thần.

+ Thuốc ảnh hưởng đến lượng natri trong huyết thanh: Tác dụng gây giảm natri của thuốc lợi tiểu có thể được tăng cường do dùng đồng thời các loại thuốc như thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần, thuốc chống động kinh, v.v... Cẩn thận trọng khi dùng lâu dài các loại thuốc này.

+ Thuốc trợ tim digitalis glycosides: Tác dụng phụ của thiazid có thể là hạ kali hoặc magnesi huyết, làm cho có thể khởi phát loạn nhịp tim do digitalis.

+ Vitamin D và muối calci: Khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid với vitamin D hoặc muối calci có nguy cơ làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid với các muối calci gây tăng calci huyết ở bệnh nhân có khả năng tăng calci huyết (như cường cận giáp, bệnh ác tính hoặc bệnh liên quan vitamin D) bằng cách tăng tái hấp thu calci ở ống thận.

+ Thuốc chống đái tháo đường: Thiazid có thể làm thay đổi dung nạp glucose. Có thể cần phải điều chỉnh liều insulin và thuốc chống đái tháo đường dạng uống.

Metformin nên được dùng thận trọng vì nguy cơ nhiễm toan lactic do chức năng thận có thể suy giảm liên quan đến hydroclorothiazid.

+ Thuốc chẹn beta và diazoxid: Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid với thuốc chẹn beta có thể làm tăng nguy cơ tăng đường huyết. Thuốc lợi tiểu thiazid có thể tăng tác dụng tăng đường huyết của diazoxid.

+ Thuốc điều trị gút (probenecid, sulfinpyrazon và allopurinol): Điều chỉnh liều của các thuốc tăng thải trừ acid uric có thể cần thiết vì hydroclorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh. Tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon có thể cần thiết. Uống đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng tỷ lệ mắc các phản ứng quá mẫn với allopurinol.

+ Thuốc kháng cholinergic: Khả dụng sinh học của thuốc lợi tiểu dạng thiazid có thể tăng do các thuốc kháng cholinenergic (atropin, biperiden), hiển nhiên là do giảm nhu động dạ dày - ruột và tốc độ làm trống dạ dày. Trái lại, các thuốc tăng nhu động như cisaprid có thể làm giảm sinh khả dụng của các loại thuốc lợi tiểu thiazid.

+ Amantadin: Dùng phối hợp có thể làm tăng nguy cơ biến cố ngoại ý do amantadin.

+ Các resin trao đổi ion: Sự hấp thu của thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid sẽ giảm bởi cholestyramin hoặc colestipol. Tuy nhiên, dùng xen kẽ hydroclorothiazid và resin như khi hydroclorothiazid được sử dụng ít nhất 4 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi sử dụng resin có khả năng sẽ giảm thiểu sự tương tác.

+ Các thuốc chống ung thư (cyclophosphamid, methotrexat): Dùng phối hợp có thể làm giảm bài tiết qua thận đối với những thuốc gây độc tế bào và làm tăng tác dụng ức chế tủy xương của các thuốc này.

+ Thuốc giãn cơ xương: Tăng hoạt động giãn cơ xương như là dẫn chất của curare.

+ Cyclosporin: Khi phối hợp với cyclosporin có thể gây tăng nguy cơ tăng acid uric huyết và biến chứng dạng gút.

+ Rượu, các loại thuốc an thần nhóm barbiturat hoặc các chất ma túy: Dùng đồng thời có thể làm tăng khả năng hạ huyết áp tư thế.

+ Methyldopa: Đã có những báo cáo trong y văn về thiếu máu tán huyết xảy ra khi dùng đồng thời.

+ Thuốc cản quang chứa iod: Tăng nguy cơ suy thận cấp trong trường hợp mất nước do lợi tiểu gây ra, đặc biệt với liều lượng cao của thuốc chứa iod. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước trước khi dùng phối hợp với các thuốc này.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Điều quan trọng là bạn phải uống thuốc đúng liều dùng như bác sĩ đã chỉ định.

Nếu bạn quên uống một liều dùng, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?

Quá liều valsartan có thể gây hạ huyết áp rõ rệt, có thể dẫn đến giảm ý thức, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Cách xử trí quá liều

- Nếu bạn hay bất kỳ ai khác (như trẻ em) uống quá nhiều viên thuốc, hãy gặp ngay bác sĩ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

- Xử trí quá liều cần xem xét đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và dược động học bất thường ở người bệnh.

Nếu mới uống, có thể gây nôn. Ngoài ra, biện pháp xử lý thường dùng là truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu bởi vì nó gắn kết mạnh với huyết tương, trong khi hydroclorothiazid có thể loại bỏ được bằng thẩm tách.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Thận trọng khi dùng thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin, v.v...). Thuốc lợi tiểu thiazid sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có các tình trạng liên quan đến mất kali đáng kể (như suy thận trước thận (căn nguyên do tim), bệnh lý thận mất muối). Nếu hạ kali huyết kèm theo các dấu hiệu lâm sàng (như yếu, liệt cơ hoặc biến đổi trên ECG), nên ngưng sử dụng Doraval Plus 160 mg/25 mg. Nên điều chỉnh tình trạng hạ kali huyết và hạ magnesi huyết trước khi bắt đầu sử dụng các thiazid. Kiểm tra định kỳ nồng độ kali và magnesi huyết thanh. Bệnh nhân nên được theo dõi sự mất cân bằng điện giải, đặc biệt là kali. Thuốc lợi tiểu thiazid có thể thúc đẩy sự khởi phát tình trạng hạ natri huyết và nhiễm kiềm do giảm clo huyết hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng hạ natri huyết có sẵn. Hạ natri huyết, kèm theo triệu chứng thần kinh (buồn nôn, mất định hướng tiến triển, trạng thái đờ đẫn) đã được quan sát thấy trong trường hợp cá biệt. Thường xuyên theo dõi nồng độ natri trong huyết thanh cũng được khuyến cáo.

- Bệnh nhân mất muối và/hoặc mất thể tích tuần hoàn nặng như do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, hạ huyết áp có triệu chứng hiếm có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị.

- Thận trọng khi dùng Doraval Plus 160 mg/25 mg để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp trên bệnh nhân chỉ có một thận vì urê máu và creatinin huyết thanh có thể tăng ở những bệnh nhân này.

- Thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút). Thuốc lợi tiểu thiazid có thể thúc đẩy tình trạng tăng nitơ máu ở những bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính.

- Thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn tắc nghẽn đường mật và suy gan nặng.

- Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mặt, môi, cổ họng, và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với valsartan, Doraval Plus 160 mg/25 mg nên được ngưng ngay lập tức ở những bệnh nhân phát triển phù mạch và không nên tái sử dụng thuốc.

- Đã có những báo cáo về thuốc lợi tiểu thiazid làm nặng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

- Những rối loạn chuyển hóa khác:

+ Thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp đường glucose và làm tăng nồng độ của cholesterol và triglycerid; tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh do giảm độ thanh thải của acid uric và có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng acid uric máu và thúc đẩy bệnh gút ở những bệnh nhân nhạy cảm.

+ Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tăng calci huyết do thiazid làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và có thể gây tăng nhẹ calci trong huyết thanh trong trường hợp không có các rối loạn chuyển hóa calci.

+ Thay đổi bệnh lý của tuyến cận giáp ở bệnh nhân tăng calci huyết và giảm phosphat huyết đã được quan sát thấy ở một vài bệnh nhân điều trị bằng thiazid kéo dài. Nếu xảy ra tăng calci huyết, cần làm rõ chẩn đoán.

- Thường gặp phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid ở những bệnh nhân dị ứng và hen suyễn.

- Tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính: Hydroclorothiazid có liên quan với một phản ứng đặc biệt dẫn đến cận thị thoáng qua cấp tính và bệnh tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính. Tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị tiên quyết là ngưng hydroclorothiazid càng nhanh càng tốt. Điều trị y tế hoặc phẫu thuật có thể cần phải được xem xét nếu áp lực nội nhãn vẫn không kiểm soát được. Yếu tố nguy cơ phát triển tăng nhãn áp góc-đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng sulfonamid hoặc penicillin.

- Trong những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin liên quan đến thiểu niệu và/hoặc chứng tăng nitơ huyết tiến triển và trong trường hợp hiếm liên quan với suy thận cấp và/hoặc tử vong. Đánh giá bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim nên luôn luôn đi kèm với đánh giá chức năng thận.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Thông báo với bác sĩ nếu bạn đang mang thai hay cho con bú.

**** Thời kỳ mang thai:*** Thuốc tác động trực tiếp trên RAAS, không nên sử dụng Doraval Plus 160 mg/25 mg cho phụ nữ có khả năng mang thai và trong thời kỳ mang thai.

- Do cơ chế hoạt động các chất đối kháng angiotensin II, nguy cơ ảnh hưởng tới thai nhi không thể bị loại trừ. Dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) (một nhóm thuốc đặc hiệu tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosteron-RAAS) cho phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối được báo cáo gây tổn thương hoặc chết đối với thai nhi đang phát triển trong tử cung. Ngoài ra, trong các dữ liệu hồi cứu, sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng đầu có liên quan đến nguy cơ tiềm tàng của dị tật bẩm sinh. Đã có báo cáo về sẩy thai tự phát, thiểu ối và rối loạn chức năng thận ở trẻ sơ sinh khi người phụ nữ mang thai vô ý uống nhầm valsartan. Thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid liên quan tới vàng da hoặc giảm tiểu cầu ở thai nhi trong tử cung, trẻ sơ sinh và cũng có thể liên quan tới những tác dụng phụ khác đã xảy ra trên người lớn.

- Nếu phát hiện có thai trong thời kỳ điều trị, nên ngừng điều trị thuốc càng sớm càng tốt.

**** Thời kỳ cho con bú***: Chưa rõ valsartan có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Valsartan được bài tiết qua sữa của chuột cho con bú. Hydroclorothiazid qua được nhau thai và được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên dùng Doraval Plus 160 mg/25 mg cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Giống như các thuốc chống tăng huyết áp khác, phải cẩn thận khi lái xe, vận hành máy móc, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ?

Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp

DOMESCO Điện thoại: 0277.3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 27/03/2018.