

Rx Thuốc kê đơn

# ERAFIQ 5/80

Viên nén bao phim

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

**Thành phần được chất:** Amlodipin (dưới dạng amlodipin besilat) 5 mg, valsartan 80 mg.  
**Thành phần tá dược:** Cellulose vi tinh thể, croscopolidon, silic dioxyd keo khan, magnesi stearat, HPMC, PEG, talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng.

### DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén bao phim.  
- Viên nén tròn, bao phim màu cam, hai mặt lõm.

### CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp ở người lớn.  
- ERAFIQ 5/80 được chỉ định ở người lớn không kiểm soát hoàn toàn được huyết áp bằng amlodipin hoặc valsartan đơn trị.

### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

Liều khuyến cáo: 1 viên/ngày.  
ERAFIQ 5/80 có thể được dùng cho bệnh nhân không kiểm soát được hoàn toàn huyết áp bằng amlodipin 5 mg hoặc valsartan 80 mg đơn trị.  
Nên chỉnh liều với các thuốc đơn lẻ (amlodipin và valsartan) trước khi chuyển sang dạng phối hợp liều cố định. Khi thích hợp về mặt lâm sàng, có thể xem xét thay đổi trực tiếp từ đơn trị liệu sang phối hợp liều cố định.  
Để thuận tiện, bệnh nhân đang dùng viên nén/ viên nang valsartan và amlodipin riêng lẻ có thể chuyển sang dạng phối hợp liều cố định với cùng mức liều.  
Liều dùng trên các đối tượng đặc biệt

#### Suy thận

- Không có dữ liệu lâm sàng sẵn có trên bệnh nhân suy thận nặng. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Theo dõi nồng độ kali và creatinin ở bệnh nhân suy thận trung bình.

#### Suy gan

ERAFIQ 5/80 chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.  
Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy gan hoặc rối loạn tắc nghẽn đường mật. Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, liều tối đa được khuyến cáo là 80 mg valsartan. Liều của amlodipin chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Khi chuyển sang dùng amlodipin hoặc amlodipin/ valsartan ở bệnh nhân suy gan tăng huyết áp đủ điều kiện, sử dụng liều thấp nhất hiện có của amlodipin hoặc amlodipin phối hợp.

#### Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Thận trọng khi tăng liều ở người cao tuổi. Khi chuyển sang dùng amlodipin hoặc amlodipin/valsartan ở bệnh nhân cao tuổi đủ điều kiện, sử dụng liều thấp nhất hiện có amlodipin đơn trị hoặc amlodipin phối hợp.

#### Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của ERAFIQ 5/80 ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Không có dữ liệu sẵn có.

#### Cách dùng

- Dùng đường uống, với một ít nước, có thể dùng với thức ăn hoặc không.  
- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, dùng ngay khi nhớ ra, sau đó dùng liều tiếp theo như thường lệ. Tuy nhiên nếu gần thời gian uống liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.  
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với amlodipin, valsartan, dẫn xuất dihydropyridin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.  
- Suy gan nặng, xo gan mật hoặc ứ mật.  
- Dùng đồng thời ERAFIQ 5/80 với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GRF < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>).  
- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối.  
- Huyết áp nặng.  
- Sốc (bao gồm sốc tim).  
- Tác nghẽn đường ra của thất trái (bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn hoặc hẹp eo động mạch chủ nặng).  
- Suy tim không ổn định về mặt huyết động sau nhồi máu cơ tim cấp.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Tính an toàn và hiệu quả của amlodipin trong cơn tăng huyết áp chưa được thiết lập.

#### Phụ nữ có thai

Không sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) ở phụ nữ có thai. Từ khi việc tiếp tục sử dụng AIIRAs là thực sự cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác an toàn với phụ nữ có thai. Khi được chẩn đoán có thai, ngưng sử dụng AIIRAs ngay lập tức và sử dụng liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác phù hợp.

#### Bệnh nhân giảm natri hoặc giảm thể tích

Huyết áp quá mức được quan sát thấy ở 0,4% bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng được điều trị bằng ERAFIQ 5/80 trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược. Ở bệnh nhân có hệ renin-angiotensin được hoạt hóa (bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu) đang dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin, hệ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra. Khuyến cáo điều trị tình trạng này trước khi sử dụng ERAFIQ 5/80 hoặc theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu điều trị.

Nếu hệ huyết áp quá mức xảy ra, đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý nếu cần. Có thể tiếp tục điều trị khi huyết áp đã ổn định.

#### Tăng kali huyết

Thận trọng khi sử dụng đồng thời với chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác làm tăng nồng độ kali (heparin) và thường xuyên theo dõi nồng độ kali.

#### Hẹp động mạch thận

Thận trọng khi sử dụng ERAFIQ 5/80 điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở bệnh nhân chỉ có một thận do nguy cơ tăng ure và creatinin huyết.

#### Ghép thận

Không có dữ liệu về tính an toàn khi sử dụng ERAFIQ 5/80 ở bệnh nhân ghép thận gần đây.

#### Suy gan

Valsartan phân lớn được thải trừ dưới dạng không đổi qua mật. Thời gian bán thải và AUC của amlodipin tăng ở bệnh nhân suy gan, liều khuyến cáo chưa được thiết lập. Thận trọng khi sử dụng ERAFIQ 5/80 ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình hoặc rối loạn tắc nghẽn đường mật.

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

#### Suy thận

Không cần chỉnh liều ERAFIQ 5/80 ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (GRF > 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>). Khuyến cáo theo dõi nồng độ kali và creatinin ở bệnh nhân suy thận trung bình.

#### Cường aldosteron nguyên phát

Không sử dụng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II valsartan ở bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát do hệ renin-angiotensin của họ có thể bị ảnh hưởng bởi bệnh nguyên phát này.

#### Phi mạch

Phi mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mắt, môi, hầu họng và/hoặc lưỡi, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan. Một số bệnh nhân này trước đây đã từng bị phi mạch với các sản phẩm thuốc khác, bao gồm cả thuốc ức chế men chuyển. Ngưng dùng ERAFIQ 5/80 ngay lập tức ở những bệnh nhân bị phi mạch và không tái điều trị.

#### Bệnh nhân suy tim/sau nhồi máu cơ tim

- Do hiệu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, những thay đổi trong chức năng thận có thể được dự đoán trước ở những người nhạy cảm. Ở những bệnh nhân suy tim nặng mà chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể gây thiếu niệu và/hoặc tăng ure huyết tiến triển và (hiếm) suy thận cấp và/hoặc tử vong. Kết quả tương tự đã được báo cáo với valsartan. Đánh giá bệnh nhân suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim luôn phải bao gồm đánh giá chức năng thận.  
- Trong một nghiên cứu dài hạn, có đối chứng với giả dược (PRAISE-2) về amlodipin ở bệnh nhân suy tim NYHA (Phân loại của Hiệp hội Tim mạch New York) III và IV có nguyên nhân không do thiếu máu cục bộ, amlodipin có liên quan đến việc tăng các báo cáo về phù phổi mặc dù không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ suy tim nặng hơn so với giả dược.  
- Thuốc chẹn kênh calci, bao gồm amlodipin, nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân suy tim sung huyết, vì chúng có thể làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong trong tương lai.  
- Hẹp động mạch chủ và van hai lá  
Như với các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá đáng kể.  
- Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron  
Có bằng chứng cho thấy sử dụng đồng thời với thuốc ức chế ACE, ARBs hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo sử dụng đồng thời các thuốc gây ức chế kép RAAS như thuốc ức chế ACE, ARBs hoặc aliskiren.

Nếu thực sự cần thiết trên lâm sàng, việc phối hợp phải được nhân viên y tế theo dõi chặt chẽ về chức năng thận, nồng độ chất điện giải và huyết áp. Không nên phối hợp 1 thuốc ức chế men chuyển và 1 thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

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

#### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

#### Amlodipin

Tính an toàn của amlodipin ở phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy các đặc tính sinh sản ở liều cao. Chỉ sử dụng ở phụ nữ có thai khi không có sẵn các liệu pháp thay thế an toàn khác và lợi ích thu được lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra với người mẹ và thai nhi.

#### Valsartan

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế receptor angiotensin II (AIIRAs) trong ba tháng đầu thai kỳ, chống chỉ định sử dụng trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Không có bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai khi phơi nhiễm với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu thai kỳ, tuy nhiên không loại trừ được nguy cơ. Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nguy cơ tương tự các thuốc khác có thể xảy ra. Từ khi việc tiếp tục điều trị với AIIRAs là thực sự cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác an toàn với phụ nữ có thai. Khi được chẩn đoán có thai, ngưng sử dụng AIIRAs ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp khác phù hợp.  
Phơi nhiễm với các thuốc AIIRA trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc tính trên thai nhi (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển xương sụn) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).  
Nếu phơi nhiễm với thuốc AIIRA trong ba tháng giữa thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hẹp sụn. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRAs nên được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp.

#### Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Amlodipin thải trừ vào sữa mẹ. Tỷ lệ liều trẻ sơ sinh nhận được từ mẹ khoảng 3 - 7%, tối đa 15%. Tác dụng của amlodipin trên trẻ sơ sinh chưa được biết. Không có thông tin về sử dụng ERAFIQ 5/80 ở phụ nữ cho con bú, do đó không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú và thay thế bằng liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã được chứng minh tính an toàn trong thời gian cho con bú.

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

ERAFIQ 5/80 có thể gây chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.  
Amlodipin có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân điều trị với amlodipin có thể có chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, nôn, có thể suy giảm khả năng phản ứng.

### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc  
Tương tác với thuốc phối hợp có định liều  
Không có nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc nào được thực hiện với ERAFIQ 5/80 và các thuốc khác.  
Tương tác thuốc khi sử dụng đồng thời  
Thuốc hạ huyết áp khác  
Các thuốc hạ huyết áp thường dùng (thuốc chẹn alpha, thuốc lợi tiểu) và các thuốc khác có thể gây hạ huyết áp (thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chẹn alpha điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi dùng đồng thời.  
Tương tác liên quan amlodipin  
Không khuyến cáo sử dụng đồng thời  
Bướu trĩ hoặc nước ép bưởi chùm  
Không khuyến cáo sử dụng amlodipin với bưởi chùm hoặc nước ép bưởi chùm vì có thể làm tăng sinh khả dụng ở một số bệnh nhân, dẫn đến tăng tác dụng hạ huyết áp.  
Thận trọng khi sử dụng đồng thời  
Thuốc ức chế CYP3A4  
- Sử dụng đồng thời amlodipin và chất ức chế mạnh hoặc trung bình CYP3A4 (thuốc ức chế protease, thuốc kháng nấm nhóm azol, kháng sinh nhóm macrolid như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil, diltiazem) có thể làm tăng đáng kể phơi nhiễm với amlodipin. Các thay đổi của các thông số dược động học có thể ảnh hưởng rõ rệt hơn ở người cao tuổi, do đó cần theo dõi chặt chẽ và chỉnh liều nếu cần.  
Chất cảm ứng CYP3A4 (thuốc chống co giật (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, pralidoxim), rifampicin, hypericum perforatum)  
- Khi dùng đồng thời amlodipin với các thuốc cảm ứng CYP3A4, nồng độ amlodipin trong máu có thể thay đổi. Kiểm soát huyết áp và chỉnh liều trong và sau khi dùng đồng thời với các thuốc này, đặc biệt là các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (rifampicin, hypericum perforatum).  
Simvastatin  
Dùng đồng thời lặp lại amlodipin 10 mg với simvastatin 80 mg làm tăng phơi nhiễm với simvastatin 77% so với dùng simvastatin đơn độc. Khuyến cáo dùng liều simvastatin không quá 20 mg/ngày ở bệnh nhân đang dùng amlodipin.  
Dantrolen (truyền tĩnh mạch)

Ở động vật, rung thất và truy tìm mạch gây tử vong liên quan đến tăng kali huyết đã được quan sát thấy khi dùng đồng thời verapamil và dantrolen đường tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali huyết, khuyến cáo tránh dùng đồng thời với thuốc chẹn kênh calci như amlodipin ở bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và đang điều trị chứng tăng thân nhiệt ác tính.

#### Lưu ý khi dùng đồng thời

#### Thuốc khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng về tương tác thuốc, amlodipin không ảnh hưởng đến được đồng học của atorvastatin, digoxin, warfarin, ciclosporin.

#### Tương tác liên quan đến valsartan

#### Không khuyến cáo dùng đồng thời

#### Liều

Để có báo cáo về trường hợp tăng nồng độ lithi trong máu có hồi phục và xuất hiện độc tính của lithi khi dùng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển angiotensin II hoặc đối kháng thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan. Theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết tương khi dùng đồng thời. Nếu dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu, nguy cơ ngộ độc lithi tăng cao hơn với ERAFIQ 5/80.  
Thuốc lợi tiểu giữ kali, thực phẩm bổ sung kali, muối thay thế chứa kali và các chất khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết.  
Nếu sử dụng đồng thời thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali và valsartan, theo dõi nồng độ kali.

#### Thận trọng khi dùng đồng thời

#### Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)

Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAIDs có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, làm tăng thêm tình trạng suy thận và tăng kali huyết thanh. Do đó theo dõi chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị và bệnh nhân nên uống đủ nước.  
Chất ức chế vận chuyển thuốc (rifampicin, ciclosporin, ritonavir)  
Nghiên cứu in vitro trên mô gan người cho thấy valsartan là chất nền của chất vận chuyển thuốc vào gan OATP1B1 và chất vận chuyển thuốc ra khỏi gan MRP2. Sử dụng đồng thời với các chất ức chế vận chuyển (rifampicin, ciclosporin, ritonavir) có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân với valsartan.  
Ức chế kép RAAS với ARBs, ức chế ACE hoặc aliskiren  
Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự ức chế kép RAAS khi dùng đồng thời thuốc ức chế ACE, ARBs hoặc aliskiren dẫn đến tăng tần suất của các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali, suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với dùng thuốc tác dụng trên RAAS đơn độc.

#### Thuốc khác

Trong đơn trị liệu với valsartan, không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc cimetidina, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazid, amlodipin, glibenclamid.  
Tương tác của thuốc  
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp hoặc nghiêm trọng đáng kể bao gồm viêm mũi họng, cúm, quai mắt, nhức đầu, ngứa, hạ huyết áp tư thế đứng, phù nề, phù mắt, phù ngoại biên, mệt mỏi, đổ mồ hôi, suy nhược, bầm nóng.  
Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/10 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/10000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và không rõ tần suất (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

#### Nhiễm khuẩn

- Thường gặp: Viêm mũi họng, cúm  
Rối loạn miễn dịch  
- Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn  
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng  
- Thường gặp: Hạ kali huyết.  
- Ít gặp: Chấn ăn, tăng calci huyết, tăng đường huyết, tăng lipid huyết, tăng uric huyết, hạ natri huyết

#### Rối loạn tâm thần

- Hiếm gặp: Lo âu.  
Rối loạn hệ thần kinh  
- Thường gặp: Đau đầu  
- Ít gặp: Rối loạn phối hợp, chóng mặt, chóng mặt tư thế, dị cảm, ngủ gà

#### Rối loạn mắt

- Ít gặp: Suy giảm thị lực  
- Hiếm gặp: Rối loạn thị giác  
Rối loạn tai và mê đạo  
- Ít gặp: Chóng mặt  
- Hiếm gặp: Ò tai

#### Rối loạn tim

- Ít gặp: Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực  
- Hiếm gặp: Ngất



TỔNG GIÁM ĐỐC  
ĐS. Trần Đình Hoàng

**Rối loạn mạch máu**

- **It gập:** Hạ huyết áp tư thế đứng
- **Hiếm gập:** Hạ huyết áp

**Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất**

- **It gập:** Ho, đau họng

**Rối loạn tiêu hóa**

- **It gập:** Khó chịu bụng, đau bụng trên, buồn nôn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy

**Rối loạn da và mô mềm**

- **It gập:** Ban đỏ
- **Hiếm gập:** Ngoại ban, ngứa, tăng tiết mồ hôi.

**Rối loạn cơ xương và mô liên kết**

- **It gập:** Đau khớp, đau lưng, sưng khớp
- **Hiếm gập:** Cơ thất cơ, cảm giác nặng nề

**Rối loạn thân và tiết niệu**

- **Hiếm gập:** Đa niệu, tiểu rắt

**Rối loạn sinh sản**

- **Hiếm gập:** Rối loạn cương dương

**Toàn thân và tại chỗ**

- **Thường gập:** Suy nhược, mệt mỏi, bừng nóng, phù nề, phù ngoại vi, phù mắt, phù âm

**Các tác dụng không mong muốn với từng được chất riêng lẻ**

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với từng được chất riêng lẻ (amlodipin hoặc valsartan) cũng có thể là các phản ứng có hại tiềm ẩn với ERAFIQ 5/80, ngay cả khi không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong giai đoạn sau khi đưa ra thị trường.

**Amlodipin**

- **Thường gập:** Mờ mắt, chóng mặt, mệt mỏi, đánh trống ngực, đau bụng, buồn nôn, sưng mắt cá chân.
- **It gập:** Mất ngủ, suy nhược, thay đổi tâm trạng (bao gồm cả lo lắng), trầm cảm, run, rối loạn tiêu hóa, ngứa, 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 mồ hôi, ngứa, ngoại ban, đau cơ, chuột rút cơ, đau, rối loạn vận động, tăng số lần đi tiểu, bất lực, nữ hóa tuyến vú, đau ngực, khó chịu, tăng cân, giảm cân.
- **Hiếm gập:** Lú lẫn.
- **Rối hiếm gập:** Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, phản ứng dị ứng, tăng đường huyết, bệnh thần kinh ngoại biên, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim (bao gồm chậm nhịp tim, nhịp nhanh thất và rung nhĩ), viêm mạch, viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản nước, viêm gan, vàng da, tăng men gan (phù hợp với ứ mật), mê đay, viêm da toxic vảy, hội chứng Stevens-Johnson, phù Quincke, nhạy cảm với ánh sáng.
- **Không rõ tần suất:** Hoại tử thượng bì nghiêm trọng, hội chứng ngoại tháp.

**Valsartan**

- **It gập:** Chóng mặt, mệt mỏi, ho, khó chịu bụng, đau bụng.
- **Không rõ tần suất:** Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng kali huyết, tăng các chỉ số chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết, suy thận, tăng creatinin huyết, phù mạch, đau cơ, viêm mạch, quá mẫn bao gồm cả bệnh huyết thanh.

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

**Quá liều**

Không có kinh nghiệm về quá liều ERAFIQ 5/80. Triệu chứng chính của quá liều valsartan là hạ huyết áp rõ rệt kèm theo chóng mặt. Quá liều với amlodipin có thể dẫn đến giãn mạch ngoại vi quá mức và có thể gây nhịp tim nhanh phân xạ. Hạ huyết áp toàn thân rõ rệt và kéo dài và có thể sốc gây tử vong đã được báo cáo.

**Cách xử trí khi dùng quá liều**

Nếu mới dùng thuốc, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Ở người tình nguyện khỏe mạnh việc sử dụng than hoạt tính trong vòng 2 giờ sau khi dùng quá liều làm giảm đáng kể sự hấp thu amlodipin. Hạ huyết áp có ý nghĩa trên lâm sàng do quá liều ERAFIQ 5/80 cần hỗ trợ tim mạch tích cực bao gồm theo dõi thường xuyên chức năng hô hấp và tim mạch, kê cao tay chân, kiểm soát thể tích tuần hoàn và lưu lượng nước tiểu. Có thể sử dụng một thuốc co mạch để phục hồi trương lực mạch máu và huyết áp, miễn là bệnh nhân không có chống chỉ định với thuốc đó. Tiêm tĩnh mạch calci gluconat có thể hiệu quả trong việc đảo ngược tác dụng chẹn kênh calci. Cả valsartan và amlodipin đều không thể loại bỏ bằng thẩm tách máu.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm được lý:** Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II phối hợp với thuốc chẹn kênh calci.

**Mã ATC:** C09DB01.

**Cơ chế tác dụng**

ERAFIQ 5/80 là thuốc phối hợp hai thuốc hạ huyết áp có cơ chế bổ sung cho nhau để kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn: amlodipin thuộc nhóm chẹn kênh calci và valsartan thuộc nhóm đối kháng angiotensin II. Phối hợp hai chất làm tăng tác dụng hạ huyết áp, làm giảm huyết áp ở mức độ cao hơn khi sử dụng đơn độc.

**Amlodipin/valsartan**

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc phối hợp amlodipin và valsartan liên quan đến liều

trong phạm vi liều điều trị. Tác dụng hạ huyết áp của một liều thuốc phối hợp kéo dài 24 giờ.

**Thử nghiệm có đối chứng với giả được**

Hơn 1400 bệnh nhân người lớn tăng huyết áp vô căn từ nhẹ đến trung bình không có biến chứng (huyết áp tâm trương khi nghỉ trung bình  $\geq 95$  mmHg và  $< 110$  mmHg) sử dụng amlodipin/valsartan 10/160 mg 1 lần/ngày trong hai thử nghiệm có đối chứng với giả được. Bệnh nhân có nguy cơ tim mạch - suy tim cấp, đau thắt ngực cấp 1, đau thắt ngực cấp 2 không được kiểm soát, tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trong vòng 1 năm được loại khỏi nghiên cứu.

**Thử nghiệm có đối chứng ở bệnh nhân không đáp ứng với liệu pháp đơn trị**

Thử nghiệm song song, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng cho thấy tỷ lệ huyết áp trở về bình thường (huyết áp tâm trương  $< 90$  mmHg ở cuối thử nghiệm) ở bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ khi dùng valsartan 160 mg đơn trị là 75% với amlodipin/valsartan 10 mg/160 mg và 62% với amlodipin/valsartan 5 mg/160 mg so với 53% bệnh nhân dùng valsartan 160 mg. Phối hợp với amlodipin 10 mg và 5 mg làm giảm thêm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương lần lượt 6,0/4,8 mmHg và 3,9/2,9 mmHg so với bệnh nhân chỉ dùng valsartan.

Thử nghiệm song song, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng cho thấy huyết áp trở về bình thường (huyết áp tâm trương  $< 90$  mmHg ở cuối thử nghiệm) ở bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ khi dùng amlodipin 10 mg đơn trị là 78% với amlodipin/valsartan 10 mg/160 mg so với 67% bệnh nhân dùng amlodipin 10 mg. Phối hợp với valsartan 160 mg làm giảm thêm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương 2,9/2,1 mmHg so với bệnh nhân chỉ dùng amlodipin.

Trong nghiên cứu có kiểm soát trên 130 bệnh nhân tăng huyết áp với huyết áp tâm trương trung bình khi nghỉ  $\geq 110$  mmHg và  $< 120$  mmHg (huyết áp ban đầu là 171/113 mmHg), chính liều từ 5 mg/160 mg thành 10/160 mg làm giảm huyết áp khi nghỉ 36/29 mmHg so với 32/28 mmHg khi chính liều lisinopril/hydrochlorothiazid từ 10 mg/12,5 mg thành 20 mg/12,5 mg.

Trong hai nghiên cứu theo dõi dài hạn, tác dụng của ERAFIQ 5/80 được duy trì trong hơn một năm. Việc ngừng đột ngột ERAFIQ 5/80 không liên quan đến tăng huyết áp rebound.

Tuổi, giới tính, chủng tộc, chỉ số khối cơ thể ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) không ảnh hưởng đến đáp ứng với ERAFIQ 5/80.

ERAFIQ 5/80 không được nghiên cứu ở các bệnh nhân khác ngoài bệnh nhân tăng huyết áp. Valsartan được nghiên cứu ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và suy tim. Amlodipin được nghiên cứu ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định mãn tính, đau thắt ngực có thắt mạch và bệnh mạch vành được chẩn đoán bằng chụp mạch.

**Amlodipin**

Amlodipin ức chế vận chuyển ion calci qua màng tế bào vào cơ trơn của tim và mạch máu. Cơ chế hạ huyết áp của amlodipin liên quan trực tiếp với tác dụng giãn cơ trơn mạch máu, làm giảm sức cản ngoại vi và huyết áp. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy amlodipin liên kết với cả vị trí gắn kết với dihydropyridin và không phải dihydropyridin. Các quá trình cơ trơn của cơ tim và cơ trơn mạch máu phụ thuộc vào sự di chuyển của các ion calci ngoại bào vào các tế bào này thông qua các kênh ion.

Sau khi dùng liều điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp, amlodipin làm giãn mạch dẫn đến giảm huyết áp khi nghỉ và khi đứng. Khi dùng thuốc kéo dài không làm thay đổi đáng kể về nhịp tim hoặc nồng độ catecholamin trong huyết tương.

Ở bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi, nồng độ thuốc trong huyết tương có mối tương quan với tác dụng hạ huyết áp.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, liều điều trị của amlodipin làm giảm sức cản mạch thân và tăng mức lọc cầu thận và lưu lượng huyết tương thận hiệu quả mà không làm thay đổi phân số lọc cầu thận hoặc protein niệu.

Giống như các thuốc chẹn kênh calci khác, các phép đo huyết động của chức năng tim khi nghỉ ngơi và khi vận động (hoặc đi từng bước) ở bệnh nhân có chức năng tim thất bình thường được điều trị bằng amlodipin thường cho thấy chỉ số tim tăng nhẹ mà không ảnh hưởng đáng kể đến đp/đt hoặc áp suất cuối tâm trương trên thất trái hoặc thể tích máu. Trong các nghiên cứu về huyết động học, amlodipin không có liên quan đến tác dụng inotropic âm tính khi dùng liều điều trị cho động vật và người bình thường, ngay cả khi dùng đồng thời với thuốc chẹn beta.

Amlodipin 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 amlodipin được dùng kết hợp với thuốc chẹn beta cho bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực, không quan sát thấy tác dụng phụ nào trên các thông số điện tâm đồ.

**Sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp**

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi về tỷ suất bệnh và tỷ lệ tử vong (thử nghiệm về điều trị tăng huyết áp và hạ lipid huyết để dự phòng đau tim ALLHAT) để so sánh các liệu pháp điều trị: amlodipin 2,5 - 10 mg/ngày (thuốc chẹn kênh calci) hoặc lisinopril 10 - 40 mg/ngày (thuốc ức chế men chuyển) được sử dụng như liệu pháp đầu tay so với thuốc lợi tiểu thiazid clortalidon 12,5 - 25 mg/ngày ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến trung bình.

Tổng 33.357 bệnh nhân tăng huyết áp  $\geq 55$  tuổi được phân bố ngẫu nhiên và được theo dõi trong thời gian trung bình 4,9 năm. Các bệnh nhân có thêm ít nhất một yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành bao gồm: tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ (trung > 6 tháng) hoặc có các bệnh xơ vữa động mạch khác (51,5%), đau thắt ngực cấp 2 (36,1%), HDL cholesterol < 35 mg/dl (11,6%), phì đại tâm thất trái được chẩn đoán bằng điện

tâm đồ hoặc siêu âm tim (20,9%), đang hút thuốc (21,9%).

Tiêu chí đánh giá chính là tiêu chí kết hợp bao gồm tử vong do bệnh mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim không gây tử vong. Không có sự khác biệt đáng kể trong tiêu chí đánh giá chính giữa điều trị bằng amlodipin và clortalidon: RR: 0,98, 95% CI (0,90 - 1,07), p = 0,65. Trong nhóm tiêu chí phụ, tỷ lệ suy tim (một phần của tiêu chí tim mạch tổng hợp) cao hơn đáng kể ở nhóm amlodipin so với clortalidon (10,2% so với 7,7%, RR: 1,38, 95% CI (1,25 - 1,52), p < 0,001). Tuy nhiên không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào giữa amlodipin và clortalidon được quan sát thấy: RR 0,96, 95% CI (0,89 - 1,02), p = 0,20.

**Valsartan**

Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có hoạt tính mạnh, đặc hiệu, dùng đường uống. Thuốc tác dụng chọn lọc trên thụ thể AT1, chịu trách nhiệm cho các hoạt động đã biết của angiotensin II. Nồng độ angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi ức chế AT1 bằng valsartan có thể hoạt hóa thụ thể AT2 có tác dụng đối lập với AT1. Valsartan không cho thấy bất kỳ hoạt tính nào của chất đồng vận trung phần tại thụ thể AT1 và có ái lực với thụ thể AT1 cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần) so với thụ thể AT2.

Valsartan không ức chế ACE, còn được gọi là kinase II, chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II và phân hủy bradykinin. Do không có tác dụng trên ACE và không tăng tiết lực của bradykinin và chất P nên các chất đối kháng thụ thể ACE men chuyển, tỷ lệ ho khan ở bệnh nhân được điều trị bằng valsartan thấp hơn đáng kể (p < 0,05) so với bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (tương ứng là 2,6% so với 7,9%). Trong một thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân có tiền sử ho khan khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, 19,9% dùng valsartan và 19,0% dùng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với 68,5% điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (p < 0,05). Valsartan không liên kết hoặc chẹn các bien có làm sáng bất lợi khác.

Sử dụng valsartan cho bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến nhịp mạch.

Ở hầu hết các bệnh nhân, sau khi dùng một liều uống duy nhất, tác dụng hạ huyết áp bắt đầu xảy ra trong vòng 2 giờ và mức giảm huyết áp cao nhất đạt được trong vòng 4 - 6 giờ. Tác dụng hạ huyết áp vẫn tồn tại trong 24 giờ sau khi dùng thuốc. Khi sử dụng lặp lại, mức giảm huyết áp kéo dài ở bất kỳ liều nào thường đạt được trong vòng 2 - 4 tuần và duy trì trong suốt thời gian điều trị kéo dài. Ngừng đột ngột valsartan không liên quan đến tăng huyết áp hội phục hoặc các biến có làm sáng bất lợi khác.

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

Hai thử nghiệm ngẫu nhiên lớn có đối chứng (ONTARGET và VA NEPHRON-D) đã đánh giá việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế ACE với ARB.

ONTARGET là một nghiên cứu được thực hiện trên những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, hoặc bệnh đái tháo đường tuýp 2 kèm theo bằng chứng về tổn thương cơ quan nội tạng. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận đái tháo đường.

Các nghiên cứu này không cho thấy tác dụng có lợi đáng kể liên kết với ở thận và/hoặc tim mạch và tử vong, đồng thời tăng nguy cơ tăng kali huyết, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu. Do các đặc tính dược lý học tương tự của chúng, những kết quả này cũng phù hợp với các thuốc ức chế men chuyển và ARB khác.

Do đó, thuốc ức chế men chuyển và ARB không nên dùng đồng thời cho bệnh nhân bị bệnh thận đái tháo đường.

ALTITUDE là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc thêm aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn chất ức chế ACE hoặc ARB ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận mãn tính, bệnh tim mạch hoặc cả hai. Nghiên cứu đã kết thúc sớm do nguy cơ gia tăng các kết quả bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều xảy ra ở nhóm aliskiren nhiều hơn về số lượng so với nhóm giả được và các tác dụng ngoại ý và các tác dụng phụ nghiêm trọng cần quan tâm (tăng kali huyết, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm aliskiren so với nhóm giả được.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Tính tuyến tính**

Amlodipin và valsartan có được động học tuyến tính.

**Amlodipin/valsartan**

Sau khi uống ERAFIQ 5/80, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan và amlodipin đạt được lần lượt sau 3 giờ và 6 - 8 giờ. Tỷ lệ và mức độ hấp thu của ERAFIQ 5/80 tương đương với sinh khả dụng của amlodipin và valsartan khi dùng đơn độc.

**Amlodipin**

Sau khi uống amlodipin đơn độc với liều điều trị, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 6 - 12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được tính toán khoảng 64 - 80%. Sinh khả dụng của amlodipin không bị ảnh hưởng bởi sự có mặt của thức ăn.

**Phân bố**  
Thể tích phân bố khoảng 21 l/kg. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% thuốc trong tuần hoàn liên kết với protein huyết tương.

**Chuyển hóa**  
Amlodipin (khoảng 90%) được chuyển hóa rộng rãi ở gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính.

**Thải trừ**

Amlodipin được thải trừ ra khỏi huyết tương qua hai pha, thời gian bán thải cuối cùng khoảng 30 - 50 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau 7 - 8 ngày dùng thuốc. 10% amlodipin và 60% chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu.

**Valsartan**

**Hấp thu**

Sau khi uống valsartan đơn độc, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình 23%. Thức ăn làm giảm phơi nhiễm (AUC) với valsartan khoảng 40% và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C<sub>max</sub>) khoảng 50%, mặc dù khoảng 8 giờ sau khi uống, nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự nhau đối với nhóm đói ăn và nhóm nhịn ăn. Tuy nhiên, sự giảm AUC này không đi kèm với sự giảm đáng kể về hiệu quả điều trị trên lâm sàng, do đó valsartan có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

**Phân bố**

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 17 lít, do đó valsartan không phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan liên kết nhiều với protein huyết tương (94 - 97%), chủ yếu là albumin.

**Chuyển hóa**

Phần lớn valsartan không bị chuyển hóa, khoảng 20% liều dùng được thu hồi dưới dạng chuyển hóa. Một lượng nhỏ chất chuyển hóa hydroxy đã được tìm thấy trong huyết tương (dưới 10% AUC valsartan), chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.

**Thải trừ**

Valsartan có được động học phân rã theo hàm số mũ (t<sub>1/2α</sub> < 1 h và t<sub>1/2β</sub> khoảng 9 h). Valsartan thải trừ trong phân (khoảng 83% liều dùng) và trong nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu dưới dạng không đổi. Sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải huyết tương của valsartan khoảng 2 l/h, độ thanh thải thận là 0,62 l/h (khoảng 30% tổng thanh thải). Thời gian bán thải là 6 giờ.

**Dược động học trên các đối tượng đặc biệt Trẻ em (<18 tuổi)**  
Không có dữ liệu dược động học ở trẻ em.

**Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)**  
Thời gian để amlodipin đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương tương tự giữa người cao tuổi và người trẻ. Ở người cao tuổi, độ thanh thải amlodipin có xu hướng giảm, dẫn đến tăng diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải. AUC toàn thân trung bình của valsartan ở người cao tuổi cao hơn 70% so với người trẻ, do đó cần thận trọng khi tăng liều.

**Suy thận**  
Suy thận ảnh hưởng không đáng kể đến dược động học của amlodipin. Như mong đợi đối với một hợp chất mà độ thanh thải qua thận chỉ chiếm 30% tổng độ thanh thải toàn phần, không thấy mối tương quan nào giữa chức năng thận và phơi nhiễm toàn thân với valsartan.

**Suy gan**  
Giới hạn dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng amlodipin ở bệnh nhân suy gan. Bệnh nhân suy gan có giảm độ thanh thải amlodipin dẫn đến AUC tăng khoảng 40 - 60%. Phơi nhiễm với valsartan (AUC) ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình tăng gấp 2 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh (cùng độ tuổi, giới tính và cân nặng). Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy gan.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 03/05/10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ bán Al-Al.

**BẢO QUẢN**

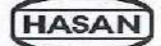
Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**HẠN DỤNG**

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất  
**CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM**  
Đường số 2, KCN Đông An, Bình Hòa, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam