

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

^{Rx} CARDISAV 10/160

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim CARDISAV 10/160)

Thành phần được chất:

Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate)..... 10 mg

Valsartan 160 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose 102, crospovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, talc, hydroxypropylmethylcellulose 6 cps, red iron oxide, yellow iron oxide.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim màu cam, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang (*), cạnh và thành viên lành lặn.

(*) Gạch ngang khắc trên viên không dùng để bẻ đôi chia liều.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

CARDISAV 10/160 được chỉ định ở người lớn không kiểm soát được huyết áp khi chỉ dùng một mình amlodipine hoặc valsartan.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn: Liều thông thường là 1 viên 1 ngày.

CARDISAV 10/160 được chỉ định ở người bệnh không kiểm soát được huyết áp khi chỉ sử dụng một mình amlodipine 10 mg hay valsartan 160 mg.

Trẻ em: An toàn và hiệu quả chưa được thiết lập khi dùng viên kết hợp amlodipine và valsartan ở trẻ em dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Thận trọng khi tăng liều ở người cao tuổi. Khi chuyển sang sử dụng amlodipine đơn trị hay kết hợp cho người cao tuổi cao huyết áp, nên xem xét sử dụng liều amlodipine thấp nhất.

Suy thận: Không có dữ liệu lâm sàng đầy đủ ở người suy thận nặng. Không cần hiệu chỉnh liều ở người suy thận vừa và nhẹ. Nên kiểm tra potassium và creatinine huyết thanh định kỳ.

Suy gan: Chống chỉ định CARDISAV 10/160 ở bệnh nhân suy gan nặng. Thận trọng khi sử dụng CARDISAV 10/160 ở bệnh nhân suy gan hay ứ mật. Liều tối đa khuyến cáo của valsartan đối với người suy gan vừa và nhẹ không kèm ứ mật là 80 mg. Chưa xác định được liều amlodipine khuyến cáo ở người suy gan vừa và nhẹ. Khi chuyển sang sử dụng amlodipine đơn trị hay kết hợp cho người bệnh tăng huyết

áp bị suy gan, nên xem xét sử dụng liều amlodipine thấp nhất.

Cách dùng

Dùng đường uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến việc sử dụng CARDISAV 10/160.

Nếu quên dùng thuốc, người bệnh cần dùng thuốc ngay khi nhớ ra. Nếu gần đến lúc uống liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và uống liều tiếp theo như bình thường. Tuyệt đối không được uống gấp đôi liều.

Không được tự ý ngưng uống thuốc vì có thể làm bệnh nặng hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với amlodipine, valsartan hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan mật hay ứ mật.
- Dùng CARDISAV 10/160 kết hợp với thuốc có chứa aliskiren ở người bệnh đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và cuối thai kỳ.
- Hạ huyết áp nặng.
- Sốc (bao gồm sốc tim).
- Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, hẹp van động mạch chủ.
- Suy tim huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs: Angiotensin II Receptor Antagonists) không nên bắt đầu điều trị khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị với AIIRAs được coi là cần thiết. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang điều trị thay thế bằng các thuốc chống tăng huyết áp được biết là an toàn trong thai kỳ. Khi mang thai được chẩn đoán, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Hạ sodium huyết, giảm thể tích tuần hoàn: Người bệnh bị giảm thể tích tuần hoàn do sử dụng thuốc lợi tiểu liều cao nếu dùng thêm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể gây hạ huyết áp quá mức. Nên ổn định thể tích tuần hoàn và sodium huyết trước khi điều trị với CARDISAV 10/160.

Nếu bị hạ huyết áp do dùng CARDISAV 10/160, đặt người bệnh nằm ngửa, truyền NaCl tĩnh mạch nếu cần thiết. Khi huyết áp đã ổn định, có thể tiếp tục điều trị bằng CARDISAV 10/160.

Tăng potassium huyết: Thận trọng khi dùng kết hợp với các sản phẩm bổ sung potassium, thuốc lợi tiểu kết hợp potassium, các thuốc khác làm tăng potassium huyết tương (như heparin). Nên kiểm tra potassium huyết định kỳ.



Hẹp động mạch thận: Thận trọng khi dùng CARDISAV 10/160 ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, vì có thể làm tăng urê huyết và creatinine huyết ở những bệnh nhân này.

Ghép thận: Chưa có kinh nghiệm an toàn về việc sử dụng CARDISAV 10/160 ở người mới được ghép thận.

Suy gan: Valsartan thải trừ phần lớn qua mật dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải và AUC (*The area under the curve*) của amlodipine tăng ở bệnh nhân suy chức năng gan; liều khuyến cáo chưa được thiết lập ở những bệnh nhân này. Thận trọng khi dùng CARDISAV 10/160 ở người suy gan vừa và nhẹ hoặc có bệnh về gan, mật. Liều khuyến cáo lớn nhất ở người suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không kèm ứ mật là 80 mg valsartan.

Suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều ở người suy thận vừa và nhẹ ($GFR > 30 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$). Cần kiểm soát potassium và creatinine huyết tương thường xuyên.

Cường aldosterone nguyên phát: Không nên dùng CARDISAV 10/160 ở người cường aldosterone nguyên phát.

Phù mạch: Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở hay sưng mặt, môi, cổ họng hoặc lưỡi, đã được báo cáo ở người bệnh điều trị với valsartan. Nếu người bệnh có các dấu hiệu dị ứng khi dùng CARDISAV 10/160, nên cho ngừng thuốc ngay và không nên chỉ định lại.

Suy tim, đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim: Ở người suy tim, chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone, điều trị bằng thuốc ức chế ACE (*Angiotensin-converting enzyme inhibitor*) hay thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể gây thiếu niệu, tăng nitrogen huyết và thậm chí là suy thận cấp, tử vong. Kết quả tương tự đã được báo cáo với valsartan. Cần đánh giá chức năng thận ở những người suy tim hoặc đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim.

Thận trọng khi dùng thuốc chẹn kênh calciun, bao gồm amlodipine, ở người suy tim sung huyết vì các thuốc này có thể tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá: Thận trọng khi chỉ định CARDISAV 10/160 ở người bị hẹp van động mạch chủ và van hai lá.

Dùng nhiều thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone: Việc dùng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin hay aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng potassium huyết và gây suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo dùng kết hợp các thuốc cùng tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone. Nếu phải dùng kết hợp, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ các chất điện giải và huyết áp. Không dùng kết hợp thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng angiotensin ở người bệnh suy thận do đái tháo đường.

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

Phụ nữ có thai

Tính an toàn của amlodipine đối với phụ nữ có thai chưa được xác định. Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính trên sinh sản đã được quan sát thấy khi dùng liều cao. Không nên dùng amlodipine cho phụ nữ có thai, trừ khi không có thuốc nào khác an toàn hơn và phải cân nhắc nguy cơ - lợi ích trước khi dùng.

Valsartan và các thuốc tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosterone khi sử dụng ở phụ nữ có thai trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn hại cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng potassium huyết), thậm chí có thể gây chết thai. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng valsartan trong ba tháng giữa và cuối thai kỳ. Không khuyến cáo sử dụng valsartan trong ba tháng đầu của thai kỳ. Mặc dù các nghiên cứu dịch tễ học hiện chưa chứng minh được nguy cơ gây quái thai khi sử dụng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ nhưng không thể loại trừ được hoàn toàn nguy cơ này. Khi phát hiện có thai, người bệnh đang điều trị bằng valsartan cần ngừng ngay thuốc và điều trị thay thế bằng thuốc khác. Nếu đã sử dụng valsartan trong một thời gian dài từ ba tháng giữa thai kỳ, cần siêu âm kiểm tra chức năng thận và chụp sọ của thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng valsartan trong thời kỳ mang thai cần được theo dõi chặt chẽ nguy cơ hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Amlodipine được bài tiết vào trong sữa mẹ. Tỷ lệ thuốc ở trẻ bú mẹ khoảng 3-7%, tối đa 15% so với liều mẹ dùng. Chưa rõ những ảnh hưởng của amlodipine đến trẻ. Không có dữ liệu về việc dùng viên kết hợp amlodipine và valsartan ở phụ nữ đang cho con bú. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng CARDISAV 10/160 ở phụ nữ đang cho con bú, đặc biệt là đối với trẻ sơ sinh và trẻ sinh thiếu tháng.

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

CARDISAV 10/160 có thể có tác dụng không mong muốn chóng mặt và mệt mỏi. Amlodipine có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân dùng amlodipine bị chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi hoặc buồn nôn thì khả năng phản ứng có thể bị suy giảm. Vì vậy, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc nếu có tác dụng không mong muốn của thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Các thuốc hạ huyết áp khác: Dùng kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác (thuốc lợi tiểu, chẹn alpha,...) và các thuốc có tác dụng hạ huyết áp (thuốc trầm cảm ba vòng, thuốc chẹn alpha dùng trong giai đoạn đầu của phì đại tuyến tiền liệt) có thể gây tăng tác dụng chống tăng huyết áp của CARDISAV 10/160.

Liên quan đến amlodipine

- Bưởi chùm và nước ép bưởi chùm: Không khuyến cáo uống amlodipine với nước ép bưởi chùm vì làm ức chế

chuyển hóa amlodipine, gây tăng nồng độ amlodipine trong huyết tương.

- Các thuốc ức chế CYP3A4 (thuốc ức chế protease, thuốc kháng nấm nhóm azole, kháng sinh nhóm macrolide như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể làm tăng nồng độ amlodipine trong huyết tương. Cần giám sát lâm sàng và điều chỉnh liều hợp lý.
- Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (thuốc chống co giật như carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone; rifampicin, *Hypericum perforatum*) có thể làm thay đổi nồng độ amlodipine trong huyết tương. Vì vậy cần theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều trong quá trình điều trị và sau khi điều trị kết hợp, đặc biệt là khi điều trị kết hợp với thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (như rifampicin, *Hypericum perforatum*).
- Simvastatin: Dùng kết hợp 10 mg amlodipine và 80 mg simvastatin có thể làm tăng 77% nồng độ simvastatin trong huyết tương so với khi sử dụng một mình simvastatin. Liều khuyến cáo là không quá 20 mg simvastatin khi dùng chung với amlodipine.
- Dantrolene (truyền tĩnh mạch): Ở động vật, rung thất và truy tim mạch được quan sát thấy có liên quan đến tăng potassium huyết sau khi dùng verapamil và dantrolene tiêm tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng potassium huyết, không khuyến cáo dùng thuốc chẹn kênh calci ở người bị tăng thân nhiệt ác tính.
- Lithium: Khi dùng cùng với amlodipine, có thể gây độc thần kinh, buồn nôn, tiêu chảy.
- Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs: *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), đặc biệt là indomethacin, có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipine do ức chế tổng hợp prostaglandin và/hoặc giữ sodium và dịch.
- Các thuốc liên kết cao với protein (như dẫn chất coumarin, hydantoin,...) phải dùng thận trọng với amlodipine, vì amlodipine cũng liên kết cao với protein nên nồng độ của các thuốc nói trên ở dạng tự do có thể thay đổi trong huyết thanh.
- Trong các nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng, amlodipine không tương tác dược động học với các thuốc atorvastatin, digoxin, warfarin hoặc ciclosporin.

Liên quan đến valsartan

- Lithium: Valsartan có thể làm tăng nồng độ lithium trong máu. Cần theo dõi nồng độ lithium trong máu.
- Thuốc lợi tiểu tiết kiệm potassium, sản phẩm bổ sung potassium và các thuốc làm tăng potassium huyết; khi kết hợp với valsartan sẽ ảnh hưởng đến nồng độ potassium huyết, cần kiểm tra nồng độ potassium huyết.
- Thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu nhóm thiazide: Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng có thể xảy ra khi bắt đầu sử dụng valsartan ở người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Nồng độ potassium huyết thanh có thể tăng,

giảm hoặc không thay đổi khi phối hợp tùy theo từng người bệnh.

- NSAIDs bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g) và thuốc ức chế không chọn lọc NSAIDs: NSAIDs có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan. Ngoài ra, việc dùng đồng thời NSAIDs và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II còn làm tăng nguy cơ gây ảnh hưởng bất lợi đến chức năng thận và tăng potassium huyết. Vì vậy, khi bắt đầu điều trị cần kiểm tra chức năng thận cũng như bổ sung nước đầy đủ cho người bệnh.
- Các thuốc ức chế vận chuyển vào trong màng tế bào (rifampicin, ciclosporin) và thuốc ức chế vận chuyển ra ngoài màng tế bào (ritonavir): Dùng đồng thời với valsartan có thể làm tăng nồng độ valsartan trong huyết tương.
- Thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin khác, aliskiren: Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, dùng đồng thời các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosterone có thể làm tăng mức độ thường xuyên diễn ra các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng potassium huyết, và suy giảm chức năng thận.
- Không có tương tác lâm sàng đáng kể giữa valsartan với các thuốc cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Một số tác dụng không mong muốn phổ biến hoặc nghiêm trọng như: Viêm mũi họng, cúm, quá mẫn cảm, đau đầu, ngất, hạ huyết áp thể đứng, phù ngoại biên, phù mắt, mệt mỏi, đỏ bừng mặt, suy nhược, con nóng bừng.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Nhiễm trùng: Viêm mũi họng, cúm.

Chuyển hóa: Hạ potassium huyết.

Thần kinh: Đau đầu.

Khác: Suy nhược, mệt mỏi, phù mắt, đỏ bừng mặt, con nóng bừng, phù nề, phù ngoại biên, phù (ấn lõm).

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Chuyển hóa: Biếng ăn, tăng calcium huyết, tăng lipide huyết, tăng acid uric huyết, hạ sodium huyết.

Thần kinh: Chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế, ngủ gà, dị cảm, bất thường trong phối hợp vận động.

Mắt: Giảm thị lực.

Tiền đình ốc tai: Chóng mặt.

Tim mạch: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh. Hạ huyết áp tư thế.

Hô hấp: Ho, đau họng-thanh quản.

Tiêu hóa: Đau thượng vị, cảm thấy bụng khó chịu, táo bón, tiêu chảy, khô miệng, buồn nôn.

Da và phản phụ: Ban đỏ, phát ban.

Cơ xương khớp: Đau lưng, sưng khớp, đau khớp.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Miễn dịch: Quá mẫn cảm.

Tâm thần: Lo lắng.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Tiền đình ốc tai: Ò tai.

Tim mạch: Ngất, hạ huyết áp.

Da và phản phụ: Ngứa, ngoại ban đột ngột, tăng tiết mồ hôi.

Cơ xương khớp: Co thắt cơ, cảm giác nặng nề.

Thận: Đa niệu, tiểu buốt tiểu rất.

Cơ quan sinh sản: Rối loạn cương dương.

Liên quan đến amlodipine

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, ngủ gà.

Tim mạch: Đánh trống ngực, đỏ bừng mặt.

Tiêu hóa: Cảm thấy bụng khó chịu, đau thượng vị, buồn nôn.

Cơ xương khớp: Sưng mắt cá.

Khác: Phù, mệt mỏi.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Tâm thần: Trầm cảm, mất ngủ, thay đổi tâm trạng.

Thần kinh: Loạn vị giác, dị cảm, run, ngất, giảm cảm giác.

Mắt: Rối loạn thị giác, suy giảm thị giác.

Tiền đình ốc tai: Ò tai.

Tim mạch: Hạ huyết áp.

Hô hấp: Khó thở, viêm mũi.

Tiêu hóa: Thay đổi thói quen đi ngoài, tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, nôn.

Da và phản phụ: Rụng tóc, ngoại ban đột ngột, tăng tiết mồ hôi, tăng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, ban xuất huyết, phát ban, thay đổi màu da.

Cơ xương khớp: Đau khớp, đau lưng, co thắt cơ, đau cơ.

Tiết niệu: Rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm, tiểu buốt tiểu rất.

Sinh sản: Bất lực, vú to ở nam giới.

Khác: Suy nhược, khó chịu, đau ngực không liên quan đến tim, đau, tăng cân, giảm cân.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Tâm thần: Lú lẫn.

Rất hiếm gặp, $ADR \leq 1/10.000$

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu thường kèm ban xuất huyết.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Chuyển hóa: Tăng đường huyết.

Thần kinh: Tăng trương lực cơ, bệnh lý thần kinh và thần kinh ngoại biên.

Tim mạch: Loạn nhịp (bao gồm nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh thất, rung tâm nhĩ), nhồi máu cơ tim, viêm mạch.

Hô hấp: Ho.

Tiêu hóa: Viêm dạ dày, viêm tụy, tăng sản nướu.

Gan mật: Chỉ số xét nghiệm kiểm tra chức năng gan bất thường, bao gồm tăng bilirubin huyết (phần lớn liên quan đến ứ mật), viêm gan, ứ mật trong gan, vàng da.

Da và phản phụ: Phù mạch, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay và các dạng phát ban khác, viêm da tróc vảy, hội chứng phù nề Quincke.

Liên quan đến valsartan

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Tiền đình ốc tai: Chóng mặt.

Hô hấp: Ho.

Tiêu hóa: Đau thượng vị, cảm thấy bụng khó chịu.

Khác: Mệt mỏi.

Chưa rõ tần suất xảy ra

Máu và hệ bạch huyết: Giảm dung tích hồng cầu, giảm hemoglobin, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu thỉnh thoảng kèm ban xuất huyết.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Tim mạch: Viêm mạch.

Gan mật: Chỉ số xét nghiệm kiểm tra chức năng gan bất thường, bao gồm giảm bilirubin huyết.

Da và phản phụ: Phù mạch, viêm da bóng nước, ngứa, phát ban.

Cơ xương khớp: Đau cơ.

Tiết niệu: Tăng creatinine niệu, suy thận.

Khác: Tăng potassium huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Chưa có báo cáo về quá liều với viên kết hợp amlodipine và valsartan. Triệu chứng chính khi quá liều valsartan là hạ huyết áp với biểu hiện chóng mặt. Quá liều amlodipine gây giãn mạch ngoại biên quá mức và có thể gây nhịp tim nhanh phản xạ. Hạ huyết áp bao gồm sốc có thể dẫn đến tử vong đã được báo cáo.

Cách xử trí

Nếu mới uống thuốc, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Ở người khỏe mạnh tình nguyện, việc dùng than hoạt tính trong vòng 2 giờ sau khi uống amlodipine cho thấy hiệu quả làm giảm hấp thu amlodipine. Triệu chứng hạ huyết áp do quá liều viên kết hợp amlodipine và valsartan cần được xử trí, bao gồm hỗ trợ tim mạch, giám sát chức năng tim mạch và hô hấp, thể tích dịch tuần hoàn và lượng nước tiểu. Nếu không có chống chỉ định, thuốc co mạch có thể được sử dụng để ổn định huyết áp và tuần hoàn. Tiêm tĩnh mạch calcium gluconate có thể có hiệu quả đảo ngược tác dụng của thuốc chẹn kênh calcium.

Cả valsartan và amlodipine hầu như không được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09DB01

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể angiotensin II và chặn kênh calcium.

CARDISAV 10/160 là loại thuốc kết hợp 2 thuốc chống tăng huyết áp với tác dụng chính là kiểm soát huyết áp ở người tăng huyết áp nguyên phát: Amlodipine thuộc nhóm thuốc chặn kênh calcium và valsartan thuộc nhóm đối kháng thụ thể angiotensin II. Sự kết hợp này làm tăng khả năng chống tăng huyết áp, giúp giảm huyết áp tốt hơn nếu chỉ dùng đơn độc một thuốc. Tác dụng hạ huyết áp của kết hợp amlodipine và valsartan kéo dài trong vòng 24 giờ sau khi uống một liều duy nhất.

Amlodipine là dẫn chất của dihydropyridine có tác dụng chặn dòng calcium đi vào tế bào. Amlodipine ngăn chặn kênh calcium loại L phụ thuộc điện thế, tác động trên cơ trơn mạch máu và tim. Amlodipine có tác dụng chống tăng huyết áp bằng cách trực tiếp làm giãn cơ trơn quanh động mạch ngoại biên và ít có tác dụng trên kênh calcium cơ tim. Vì vậy, thuốc không làm dẫn truyền nhĩ thất ở tim kém đi và cũng không ảnh hưởng xấu đến lực co cơ tim. Amlodipine cũng có tác dụng tốt là giảm sức cản mạch máu thận, do đó làm tăng lưu lượng máu ở thận và cải thiện chức năng thận. Vì amlodipine tác dụng chậm nên ít có nguy cơ hạ huyết áp cấp hoặc nhịp nhanh phản xạ.

Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể type I của angiotensin II (AT_1). Valsartan có tác dụng dược lý tương tự losartan; tuy nhiên, khác với losartan, valsartan không phải là tiền dược nên tác dụng dược lý không phụ thuộc vào phản ứng thủy phân ở gan. Ái lực gắn của angiotensin II trên thụ thể AT_1 và AT_2 tương tự nhau; trong khi đó ái lực của valsartan đối với thụ thể AT_1 mạnh gấp 20.000 lần so với ái lực của thụ thể AT_2 . Valsartan ức chế chọn lọc angiotensin II gắn vào thụ thể AT_1 ở nhiều mô khác nhau, trong đó có cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, làm hạ huyết áp bằng cách đối kháng các tác dụng gây ra bởi angiotensin II (co mạch, tăng bài tiết aldosteron, tăng bài tiết catecholamine ở tuyến thượng thận và trước synap, giải phóng arginine và vasopressin, tái hấp thu nước và gây phì đại cơ tim).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống viên kết hợp amlodipine/valsartan, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan và amlodipine đạt được tương ứng sau 3 giờ và 6-8 giờ. Tỷ lệ và mức độ hấp thu tương đương với khi dùng amlodipine và valsartan riêng lẻ.

Liên quan đến amlodipine

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 64-80%. Sinh khả dụng của amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố khoảng 21 l/kg. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% amlodipine trong hệ tuần hoàn gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Khoảng 90% amlodipine được chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Thải trừ

Thời gian bán thải khoảng 30-50 giờ. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được sau 7-8 ngày dùng thuốc. 10% amlodipine và 60% chất chuyển hóa của amlodipine được thải trừ qua nước tiểu.

Liên quan đến valsartan

Hấp thu

Valsartan hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2-4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 23%. Thức ăn gây ảnh hưởng bất lợi đến việc hấp thu valsartan, làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 50%; nhưng sau 8 giờ, nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự nhau dù người bệnh có đói hay không. Tuy vậy, việc giảm AUC do thức ăn không gây giảm tác dụng đáng kể trên lâm sàng, do đó có thể uống valsartan trong hay ngoài bữa ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch valsartan khoảng 17 l, điều này cho thấy rằng valsartan không phân bố nhiều trong các mô. Valsartan gắn mạnh với protein huyết tương (khoảng 94-97%), chủ yếu là albumin.

Chuyển hóa

Valsartan không được chuyển hóa đáng kể, chỉ 20% liều được tìm thấy dưới dạng chuyển hóa. Chất chuyển hóa hydroxy của valsartan được tìm thấy trong huyết tương với nồng độ thấp (ít hơn 10% AUC của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính.

Thải trừ

Valsartan được thải trừ qua nhiều pha ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ; $t_{1/2\beta}$ khoảng 9 giờ). Valsartan được thải trừ chủ yếu qua phân (khoảng 83%) và nước tiểu (khoảng 13%), chủ yếu dưới dạng chưa chuyển hóa. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải toàn phần khoảng 2 l/giờ và độ thanh thải thận khoảng 0,62 l/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn phần). Thời gian bán thải của valsartan khoảng 6 giờ.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Trẻ em dưới 18 tuổi: Chưa có dữ liệu dược động học ở trẻ em dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Thời gian đạt nồng độ đỉnh của amlodipine ở người cao tuổi tương tự như người trẻ tuổi. Ở người cao tuổi, độ thanh thải của amlodipine giảm, dẫn đến tăng AUC và thời gian bán thải.

AUC của valsartan ở người cao tuổi cao hơn 70% so với người trẻ, vì vậy cần thận trọng khi tăng liều.

Người suy thận: Dược động học của amlodipine không bị ảnh hưởng đáng kể bởi suy thận.

Thanh thải valsartan qua thận chỉ khoảng 30% thanh thải toàn phần, không có sự tương quan giữa nồng độ của valsartan trong huyết tương với chức năng thận.

Người suy gan: Dữ liệu lâm sàng liên quan đến việc dùng amlodipine ở người suy gan vẫn còn hạn chế. Ở người suy

gan, độ thanh thải của amlodipine giảm làm AUC tăng khoảng 40-60%.

AUC của valsartan ở người suy gan cao hơn gấp 2 lần ở người khỏe mạnh cùng tuổi, giới tính và cân nặng. Thận trọng khi chỉ định CARDISAV 10/160 ở bệnh nhân suy gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn USP.

SẢN XUẤT TẠI



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaviPharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144.

Fax: (84.28) 37700145.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 5 tháng 11 năm 2018

KT. Tổng Giám Đốc

Pho Tổng Giám Đốc (CL-KHCN)



ĐS. Lê Thanh Bình