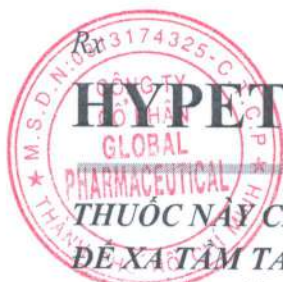


TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



HYPETOR 160

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần dược chất: Valsartan.....160,0 mg.

Thành phần tá dược: microcrystalline cellulose 102, crospovidon, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang cứng. (Viên nang cứng số 0, nắp màu cam, thân màu ngà vàng, bên trong chứa cốm thuốc trắng ngà).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- *Tăng huyết áp:* Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.
- *Nhồi máu cơ tim gần đây:* Điều trị suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân người lớn ổn định về lâm sàng hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái không có triệu chứng sau nhồi máu cơ tim gần đây (12 giờ - 10 ngày).
- *Suy tim:* Điều trị suy tim có triệu chứng ở người lớn khi không thể dung nạp thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn beta như một liệu pháp bổ sung thuốc ức chế men chuyển khi không thể sử dụng thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng

- Thuốc được dùng đường uống. Sự hấp thu thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
- Lựa chọn sản phẩm chứa valsartan khác khi cần dùng liều < 160 mg.

Liều dùng

Người lớn

Tăng huyết áp

- Liều khởi đầu được khuyến cáo là 80 mg valsartan/ngày. Tác dụng hạ huyết áp cơ bản xuất hiện trong vòng 2 tuần, và tác dụng tối đa đạt được trong 4 tuần. Có thể tăng liều lên 160 mg và tối đa là 320 mg ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ.
- Có thể phối hợp valsartan với những thuốc có tác dụng hạ huyết áp khác. Bổ sung phối hợp thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid sẽ làm giảm huyết áp hơn nữa ở những bệnh nhân này.

Nhồi máu cơ tim gần đây

- Ở những bệnh nhân ổn định về lâm sàng, có thể bắt đầu điều trị 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau khi dùng liều khởi đầu 20 mg x 2 lần/ngày, điều chỉnh liều lên 40 mg, 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày trong vài tuần sau đó.
- Liều tối đa là 160 mg x 2 lần/ngày. Thông thường, khuyến cáo bệnh nhân nên đạt được liều 80 mg x 2 lần/ngày trong 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị và liều tối đa 160 mg x 2 lần/ngày sau 3

tháng, tùy theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân. Cần nhắc giảm liều nếu xảy ra hạ huyết áp hoặc rối loạn chức năng thận.

- Valsartan có thể được sử dụng cho bệnh nhân được điều trị bằng các liệu pháp khác sau nhồi máu cơ tim, như: thuốc tan huyết khối, acid acetylsalicylic, các thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không khuyến cáo dùng phối hợp với thuốc ức chế men chuyển angiotensin.
- Đánh giá bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn kèm đánh giá chức năng thận.

Suy tim

- Liều khởi đầu được khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ngày. Chuẩn độ liều lên 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày nên được thực hiện trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần và đến liều cao nhất, tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân. Cần nhắc giảm liều thuốc lợi tiểu dùng đồng thời. Liều dùng tối đa hàng ngày trong các thử nghiệm lâm sàng là 320 mg.
- Valsartan có thể được dùng cùng với các liệu pháp điều trị suy tim khác. Tuy nhiên, không khuyến cáo phối hợp bộ ba thuốc ức chế men chuyển angiotensin, valsartan và thuốc chẹn beta hoặc thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali.

Trẻ em

Tăng huyết áp ở trẻ em

- Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi:
 - + Liều khởi đầu 40 mg x 1 lần/ngày cho trẻ có cân nặng dưới 35 kg và 80 mg x 1 lần/ngày cho trẻ có cân nặng từ 35 kg trở lên. Điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng huyết áp của bệnh nhân. Liều tối đa được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng được liệt kê dưới bảng sau.

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

+ Những liều cao hơn chưa được nghiên cứu và vì vậy không khuyến cáo sử dụng.

- Trẻ em dưới 6 tuổi: Các dữ liệu sẵn có trên nhóm bệnh nhân này được trình bày trong mục tác dụng không mong muốn, được động học. Tuy nhiên độ an toàn và hiệu quả của valsartan chưa được thiết lập trên nhóm bệnh nhân từ 1 đến 6 tuổi.
- Bệnh nhân từ 6 đến 18 tuổi suy thận: Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhân đang thẩm phân máu, vì vậy không sử dụng valsartan cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Theo dõi cẩn thận chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh.
- Bệnh nhân từ 6 đến 18 tuổi suy gan: Giống như nhóm bệnh nhân người lớn, chống chỉ định sử dụng valsartan cho bệnh nhi bị suy gan nặng, xơ gan và bệnh nhân bị ứ mật. Kinh nghiệm sử dụng valsartan cho bệnh nhi suy gan nhẹ đến vừa trên lâm sàng còn hạn chế. Liều dùng valsartan không nên vượt quá 80 mg/ngày ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhi suy tim và bị nhồi máu cơ tim gần đây

- Do còn thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả về việc sử dụng valsartan trong điều trị suy tim và nhồi máu cơ tim gần đây ở trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi, không nên sử dụng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với valsartan hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan và ứ mật.
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

- Chống chỉ định phối hợp valsartan với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GRF} < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- *Tăng kali máu:* Không khuyến cáo phối hợp với các chế phẩm bổ sung kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các muối thay thế có chứa kali hoặc các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali máu (như heparin, v.v). Kiểm soát chặt chẽ nồng độ kali máu.
- *Suy thận:*
 - + Chưa có kinh nghiệm an toàn trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $< 10 \text{ ml/phút}$ và những bệnh nhân thẩm phân máu, vì vậy sử dụng valsartan thận trọng cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin $> 10 \text{ ml/phút}$.
 - + Chống chỉ định phối hợp ARBs – gồm valsartan – hoặc ACEIs với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($\text{GRF} < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).
- *Suy gan:* Thận trọng khi sử dụng valsartan cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không bị ứ mật.
- *Bệnh nhân mất muối và/hoặc thể tích tuần hoàn:*
 - + Những bệnh nhân mất muối và/hoặc thể tích tuần hoàn nặng, như bệnh nhân sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu, hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra với tần suất hiếm sau khi bắt đầu điều trị với valsartan. Chỉ nên bắt đầu điều trị valsartan sau khi điều chỉnh bất kỳ tình trạng mất thể tích tuần hoàn và/hoặc mất muối nào có sẵn, như giảm liều thuốc lợi tiểu.
- *Hẹp động mạch thận:*
 - + Độ an toàn của valsartan chưa được thiết lập ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên.
 - + Dùng valsartan trong thời gian ngắn trên 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp động mạch thận do hẹp động mạch thận một bên không làm thay đổi đáng kể huyết động học của thận, creatinin huyết thanh, hoặc nitơ urê máu (BUN). Tuy nhiên, các tác nhân khác ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin có thể làm tăng nồng độ urê máu và creatinin huyết tương ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên, vì vậy cần theo dõi chức năng thận cẩn thận khi điều trị với valsartan..
- *Bệnh nhân ghép thận:* Chưa có kinh nghiệm an toàn khi dùng valsartan cho bệnh nhân vừa được ghép thận.
- *Cường aldosteron nguyên phát:* Không nên dùng valsartan cho bệnh nhân bị cường aldosteron nguyên phát do hệ thống renin-angiotensin của những bệnh nhân này không được kích hoạt.
- *Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:* Như những thuốc giãn mạch khác, thận trọng khi dùng valsartan cho bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.
- *Thai kỳ:* Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRAs là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được thiết lập an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng AIIRAs ngay lập tức, chuyển sang liệu pháp thay thế khác nếu có thể.
- *Nhồi máu cơ tim gần đây:* Việc phối hợp captopril và valsartan không cho thấy lợi ích lâm sàng bổ sung, thay vào đó tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn so với điều trị bằng các liệu pháp tương ứng. Vì vậy, không khuyến cáo phối hợp valsartan với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Đánh giá bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận. Dùng valsartan cho bệnh

nhân sau nhồi máu cơ tim thường làm giảm huyết áp nhưng thường không cần thiết phải ngừng thuốc nếu tuân theo hướng dẫn sử dụng.

- *Suy tim:*

- + Tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) khi dùng phối hợp valsartan cùng với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Ở bệnh nhân suy tim, sự phối hợp bộ ba thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan không mang lại lợi ích lâm sàng. Sự kết hợp này làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn và vì vậy không được khuyến cáo. Sự phối hợp bộ ba thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Nếu dùng phối hợp, phải có sự giám sát y tế chặt chẽ và thường xuyên theo dõi chức năng thận, điện giải và huyết áp.
- + Thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân suy tim. Đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.
- + Dùng valsartan cho bệnh nhân suy tim thường dẫn đến giảm huyết áp nhưng thường không cần thiết phải ngừng điều trị nếu tuân thủ theo hướng dẫn về liều dùng.
- + Bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng urê máu và trong một số trường hợp hiếm gặp có thể xảy ra suy thận cấp và/hoặc tử vong. Valsartan là một chất đối kháng angiotensin II nên không thể loại trừ nguy cơ gây suy giảm chức năng thận của thuốc.
- + Không nên phối hợp thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.
- *Tiền sử phù mạch:* Phù mạch, bao gồm phù 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 bệnh nhân điều trị valsartan, một số bệnh nhân này trước đây đã từng bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Ngừng valsartan ngay lập tức nếu xuất hiện phù mạch và không nên dùng thuốc lại sau đó.
- *Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosterone:*
 - + Có bằng chứng cho thấy dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Vì vậy không khuyến cáo phong tỏa kép bằng việc phối hợp thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.
 - + Nếu điều trị phong tỏa kép là cần thiết, sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.
- Chống chỉ định dùng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARB) – bao gồm valsartan – hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GRF} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).
- *Bệnh nhi:*
 - + Suy thận:
 - Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng valsartan cho bệnh nhi có độ thanh thải creatinin $< 30 \text{ ml/phút}$ và bệnh nhi đang thẩm phân máu, vì vậy không sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhi có độ thanh thải creatinin $> 30 \text{ ml/phút}$. Theo dõi

chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh chặt chẽ khi điều trị với valsartan, đặc biệt ở những bệnh nhân sốt, mất nước do có thể làm suy giảm chức năng thận.

- Chống chỉ định phối hợp ARBs – bao gồm valsartan – hoặc ACEI với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($\text{GRF} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

+ Suy gan:

- Như ở người lớn, chống chỉ định valsartan ở bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan, ú mật. Kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng valsartan cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình còn hạn chế. Liều dùng valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRAs là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được thiết lập an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng AIIRAs ngay lập tức, chuyển sang liệu pháp thay thế khác nếu có thể.

Bảng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ gia tăng. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát về nguy cơ với AIIRA, những rủi ro tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này.

Tiếp xúc AIIRAs trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba đã biết gây độc cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu từ ba tháng thứ hai của thai kỳ có phơi nhiễm AIIRAs, nên kiểm tra chức năng thận và hộp sọ thai nhi.

Theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRAs để phát hiện hạ huyết áp.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Chưa có thông tin về việc sử dụng valsartan trong khi cho con bú. Không khuyến cáo sử dụng valsartan và ưu tiên lựa chọn các liệu pháp thay thế có dữ liệu an toàn trong thời kỳ cho con bú đã được thiết lập, đặc biệt khi đang nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Các triệu chứng chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra khi dùng valsartan, vì vậy thận trọng dùng thuốc khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Tương tác thuốc

Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cho thấy tác dụng phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế ACE, đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tăng tần suất các tác dụng phụ như hạ huyết áp, hạ kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) so với việc dùng đơn lẻ tác nhân RAAS.

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin (RAS) với ARBs, ACEIs, hoặc aliskiren:

Chống chỉ định phối hợp các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARBs) – bao gồm valsartan – hoặc các thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

- Các phối hợp không được khuyến cáo.

- + Lithi: Đã có báo cáo sự gia tăng có hồi phục nồng độ trong huyết thanh và độc tính lithi khi dùng phối hợp với thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan. Nếu sự phối hợp là cần thiết, theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh. Nếu thuốc lợi tiểu cũng được sử dụng, nguy cơ ngộ độc lithi có thể tăng lên.
- + Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali, các muối thay thế có chứa kali và các chất có thể làm tăng nồng độ kali máu: Nếu sự phối hợp các thuốc gây ảnh hưởng đến nồng độ kali huyết thanh với valsartan thực sự cần thiết, cần kiểm soát chặt chẽ nồng độ kali máu.

- *Các phối hợp cần thận trọng:*

- + Các thuốc kháng viêm non-steroid (NSAIDs), bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic $> 3\text{g/ngày}$ và các NSAIDs không chọn lọc: Tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên khi dùng đồng thời các thuốc đối kháng angiotensin II với NSAID. Bên cạnh đó, dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể tăng nguy cơ làm xấu hơn chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Vì vậy cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị cũng như bổ sung đầy đủ nước cho bệnh nhân.
- + Chất vận chuyển: Dữ liệu in vitro cho thấy valsartan là chất nền của chất vận chuyển hấp thu ở gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển ra gan MRP2. Phối hợp chất ức chế vận chuyển hấp thu (như rifampin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra (như ritonavir) có thể làm tăng phơi nhiễm valsartan toàn thân. Tiến hành chăm sóc phù hợp ban đầu hoặc kết thúc việc điều trị đồng thời các thuốc này.
- + Các thuốc khác: Trong các nghiên cứu tương tác thuốc của valsartan, không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa valsartan với các thuốc sau: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazid, amlodipin, glibenclamid.
- + Bệnh nhi: Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên, là những bệnh nhân thường gặp các bất thường chức năng thận, thận trọng khi dùng đồng thời valsartan với các chất ức chế hệ thống renin angiotensin aldosteron khác do có thể làm tăng kali huyết thanh. Theo dõi chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh chặt chẽ.

Tương kỵ 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:

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp, tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn tương đương với nhóm giả dược. Tỷ lệ ADR dường như không liên quan đến liều dùng hoặc thời gian điều trị và cũng không cho thấy mối liên quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc.

Các phản ứng phụ sau được phân theo nhóm cơ quan và tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$), không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Tăng huyết áp

<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	
Không rõ tần suất	Giảm haemoglobin, giảm haematocrit, giảm bạch cầu trung tính,

	giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Không rõ tần suất	Tăng nhạy cảm bao gồm bệnh huyết thanh
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</i>	
Không rõ tần suất	Tăng kali máu, giảm natri máu
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>	
Ít gặp	Chóng mặt
<i>Rối loạn mạch</i>	
Không rõ tần suất	Viêm mạch
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Ít gặp	Ho
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>	
Ít gặp	Đau bụng
<i>Rối loạn hệ gan mật</i>	
Không rõ tần suất	Tăng các giá trị đánh giá chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết thanh
<i>Rối loạn da và biểu mô</i>	
Không rõ tần suất	Phù mạch, viêm da bóng nước, ngứa, phát ban
<i>Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết</i>	
Không rõ tần suất	Đau cơ
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	
Không rõ tần suất	Suy giảm chức năng thận, tăng creatinin huyết thanh
<i>Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc</i>	
Ít gặp	Mệt mỏi

Bệnh nhi

- Tăng huyết áp

- + Tác dụng hạ huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong hai nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 561 bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi. Ngoài các rối loạn tiêu hóa riêng lẻ (như đau bụng, buồn nôn, nôn mửa) và chóng mặt, không có sự khác biệt về loại, tần suất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại được xác định giữa hồ sơ an toàn cho bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi và người lớn.
- + Đánh giá nhận thức và phát triển thần kinh ở bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi cho thấy không có tác động bất lợi liên quan đến lâm sàng tổng thể sau khi điều trị valsartan trong một năm.
- + Trong một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên trên 90 bệnh nhi từ 1 đến 6 tuổi, sau đó là mở rộng nhãn mở trong thời gian một năm, đã có báo cáo hai trường hợp tử vong và một số trường hợp tăng men gan rõ rệt. Những trường hợp này xảy ra trong nhóm bệnh nhân có bệnh lý nền đáng kể. Mọi quan hệ nhân quả với valsartan chưa được thiết lập. Trong một nghiên cứu thứ hai, trong đó 75 bệnh nhi từ 1 đến 6 tuổi được chọn ngẫu nhiên, không có trường hợp nào tử vong hoặc tăng men gan đáng kể khi điều trị bằng valsartan.
- + Tăng kali máu thường quan sát thấy ở bệnh nhi và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi mắc bệnh thận tiềm ẩn mãn tính.

Dữ liệu an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát ở bệnh nhân người lớn sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim khác với dữ liệu an toàn ở bệnh nhân tăng huyết áp. Các ADR xảy ra ở bệnh nhân người lớn sau nhồi máu cơ tim và/hoặc bệnh nhân suy tim được liệt kê dưới bảng sau: Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim (nghiên cứu chỉ được thực hiện trên người lớn)

<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	
Không rõ tần suất	Giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Không rõ tần suất	Tăng nhạy cảm bao gồm bệnh huyết thanh
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</i>	
Ít gặp	Tăng kali máu
Không rõ tần suất	Tăng kali máu, giảm natri máu
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt tư thế
Ít gặp	Nhìn mờ, đau đầu
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>	
Ít gặp	Chóng mặt
<i>Rối loạn tim</i>	
Ít gặp	Suy tim
<i>Rối loạn mạch</i>	
Thường gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Không rõ tần suất	Viêm mạch
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Ít gặp	Ho
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>	
Ít gặp	Buồn nôn, tiêu chảy
<i>Rối loạn hệ gan mật</i>	
Không rõ tần suất	Tăng các giá trị đánh giá chức năng gan
<i>Rối loạn da và biểu mô</i>	
Ít gặp	Phù mạch
Không rõ tần suất	Viêm da bóng nước, ngứa, phát ban
<i>Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết</i>	
Không rõ tần suất	Đau cơ
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	
Thường gặp	Suy thận
Ít gặp	Suy thận cấp, tăng creatinin huyết thanh
Không rõ tần suất	Tăng BUN
<i>Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc</i>	
Ít gặp	Suy nhược, mệt mỏi

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát ở người tăng huyết áp, các ADR tương đương giữa nhóm điều trị bằng valsartan và nhóm dùng placebo. Tần suất ADR không phụ thuộc vào liều, thời gian điều trị, tuổi, giới tính hoặc dân tộc.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Triệu chứng quá liều valsartan bao gồm hạ huyết áp nặng, nhịp tim nhanh, giảm ý thức, suy tuần hoàn có thể kèm theo sốc. Chậm nhịp tim có thể xảy ra do kích thích thần kinh phó giao cảm.

Cách xử trí:

Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần đặt người bệnh trong tư thế nằm ngửa, đầu thấp, truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

Xử trí quá liều phụ thuộc vào thời gian dùng thuốc quá liều thuốc, biểu hiện và mức độ nặng của các triệu chứng, nhưng biện pháp quan trọng nhất là ổn định huyết động cho người bệnh.

Thảm tách máu không loại bỏ được valsartan.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng angiotensin II.

Mã ATC: C09C A03

Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể typ 1 của angiotensin II (AT₁). Valsartan có tác dụng dược lý tương tự losartan; tuy nhiên, khác với losartan, valsartan không phải tiền thuốc nên tác dụng dược lý của thuốc không phụ thuộc vào phản ứng thủy phân ở gan.

Trong hệ renin-angiotensin-aldosteron, angiotensin I không có hoạt tính được chuyển thành angiotensin II có hoạt tính co mạch mạnh, gây tăng huyết áp, đồng thời, kích thích tuyến thượng thận bài tiết aldosteron. Ái lực gắn của angiotensin II trên thụ thể AT₁ và AT₂ tương tự nhau, trong khi đó, ái lực của valsartan đối với thụ thể AT₁ mạnh gấp khoảng 20000 lần so với ái lực của thụ thể AT₂. Thụ thể AT₁ tham gia vào hầu hết hoặc tất cả các hoạt động trên tim mạch, thận và TKTW. Valsartan ức chế chọn lọc angiotensin II gắn vào thụ thể AT₁ 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 catecholamin ở tuyến thượng thận và trước synap, giải phóng arginin vasopressin, tái hấp thu nước và gây phì đại cơ tim).

So sánh với các thuốc đối kháng thụ thể AT₁, các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin ức chế chuyển angiotensin I thành angiotensin II không hoàn toàn vì angiotensin II có thể được tạo thành thông qua các enzym khác không bị các thuốc ức chế ACE chặn lại. Valsartan không ức chế giáng hóa bradykinin, do đó, không gây các phản ứng bất lợi như ho dai dẳng liên quan đến quá trình này thường xảy ra với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện khoảng 2 giờ sau khi uống valsartan, đạt cực đại sau 4 – 6 giờ và duy trì tác dụng trong 24 giờ. Khi dùng liều lặp lại, tác dụng chống tăng huyết áp thể hiện rõ rệt sau 2 tuần, đạt tối đa sau 4 tuần và được duy trì khi điều trị dài ngày. Tỷ lệ đáy/đỉnh của hiệu quả giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tương ứng là 78% và 74% cho thấy thuốc có thể sử dụng 1 lần/ngày trong kiểm soát huyết áp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Valsartan hấp thu nhanh sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 25%. Thời gian đạt nồng độ cực đại trong huyết tương trong khoảng 2 đến 4 giờ sau khi dùng thuốc. Thức ăn có ảnh hưởng bất lợi đến hấp thu của valsartan, làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ cực đại trong huyết tương khoảng 50%, nhưng nồng độ trong huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau dù người bệnh đói hay không. Tuy vậy, AUC giảm không kèm theo giảm tác dụng lâm sàng có ý nghĩa, do đó có thể uống valsartan trong hoặc ngoài bữa ăn. AUC và nồng độ cực đại trong huyết tương của valsartan tăng tỷ lệ tuyến tính với liều trong khoảng liều được khuyến cáo trên lâm sàng.

Phân bố: Valsartan liên kết mạnh với protein huyết tương (khoảng 94 – 97%), chủ yếu liên kết với albumin. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch valsartan khoảng 17 lít, như vậy chứng tỏ không có sự phân bố quan trọng valsartan vào các mô.

Chuyển hóa: Valsartan không được chuyển hóa đáng kể, chỉ có 20% liều tìm thấy dưới dạng chất chuyển hóa. Chất chuyển hóa của valsartan là valeryl 4-hydroxy valsartan không có hoạt tính xác định được trong nước tiểu và phân. Hiện chưa xác định được chính xác các enzym tham gia chuyển hóa valsartan nhưng có thể valsartan không được chuyển hóa qua hệ enzym cytochrom P₄₅₀.

Thải trừ: Valsartan được thải trừ theo nhiều pha ($t_{1/2}$ alpha < 1 giờ, $t_{1/2}$ beta khoảng 9 giờ). Valsartan thải trừ chủ yếu qua đường mật vào phân (khoảng 83%) nhưng cũng qua thận vào nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải valsartan huyết tương khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải thận 0,62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn bộ). Nửa đời của valsartan khoảng 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy tim: Thời gian trung bình để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương và nửa đời thải trừ của valsartan tương tự như người khỏe mạnh. Trị số AUC và C_{max} của valsartan tăng tuyến tính và hầu như tỷ lệ với liều trong phạm vi liều lâm sàng (40 – 160 mg, ngày 2 lần). Tỷ lệ tích lũy trung bình khoảng 1,7. Độ thanh thải biểu kiến của valsartan sau khi uống khoảng 4,5 lít/giờ. Tuổi không ảnh hưởng đến độ thanh thải biểu kiến ở người suy tim.

Dược động học trên nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi: Ở một số người, nồng độ valsartan máu hơi cao hơn người trẻ, nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Suy thận: Không có mối tương quan nào giữa chức năng thận và nồng độ valsartan huyết tương. Do đó không cần điều chỉnh liều đối với người bị tổn thương thận (Cl_{cr} > 10 ml/phút). Hiện nay chưa có kinh nghiệm với người bệnh có Cl_{cr} < 10 ml/phút.

Do gắn mạnh vào protein huyết tương, ít có khả năng loại bỏ valsartan bằng thẩm phân.

Suy gan: Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ qua mật, chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan ít chuyển hóa. AUC gấp đôi đã thấy ở người bị suy gan nhẹ tới vừa so với người khỏe mạnh. Tuy vậy, không có mối tương quan nào giữa nồng độ huyết tương của valsartan và mức độ nặng của bệnh gan. Valsartan chưa được nghiên cứu ở suy gan nặng.

Bệnh nhi: Nghiên cứu trên 26 bệnh nhi tăng huyết áp (từ 1 đến 16 tuổi) dùng liều đơn hỗn dịch valsartan (trung bình 0,9 – 2 mg/kg, với liều tối đa 80 mg), độ thanh thải (lít/giờ/kg) của valsartan trên nhóm bệnh nhi này tương đương với người lớn sử dụng cùng chế phẩm.

Bệnh nhi suy thận: Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng thuốc cho bệnh nhi có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhi thẩm tách máu, vì vậy không dùng valsartan cho những bệnh nhân này. Theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 5 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18 đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.