



Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

VALAZYD 160
Valsartan 160mg viên nén bao phim

Thành phần:
Một viên Valazyd 160 chứa: Valsartan 160,00 mg
Tá dược: Crospovidone, Cellulose vi tinh thể, Magnesium stearate, Silica colloidal anhydrous, Hypromellose 15 cps, Nước vô khuẩn, Calcium hydrogen phosphate anhydrous, Instacoat UNI-ICG-U-10172 yellow.

CƠ CHẾ TÁC DỤNG:
Angiotensin II được tạo thành từ angiotensin I trong một phản ứng được xúc tác bởi men chuyển đổi angiotensin (ACE, Kininase II). Angiotensin II là một yếu tố gây tăng huyết áp chính trên mạch của hệ thống renin-angiotensin, gây co mạch mạnh, kích thích sự tổng hợp, phóng thích aldosterone và tái hấp thu natri ở thận. Valsartan ức chế tác dụng co mạch và tác dụng bài tiết aldosterone của angiotensin II, do ức chế có chọn lọc sự gắn angiotensin II với thụ thể AT1 trong nhiều mô như trong cơ trơn mạch, tuyến thượng thận. Hoạt động của nó do đó độc lập với quá trình tổng hợp angiotensin II.
Cũng có một thụ thể AT2 được thấy ở nhiều mô nhưng vẫn chưa biết là nó có liên quan tới sự ổn định nội mô tim mạch hay không. Valsartan có ái lực lớn hơn rất nhiều (khoảng 20.000 lần) đối với thụ thể AT1 so với thụ thể AT2. Nồng độ của angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi thụ thể AT1 bị ức chế bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT2 không bị ức chế. Chuyển hóa ban đầu của valsartan chủ yếu là bất hoạt có ái lực với thụ thể AT1 khoảng 1/200 so với chính valsartan.
Việc ức chế hệ renin angiotensin bằng các thuốc ức chế men chuyển qua việc ức chế tổng hợp sinh học men angiotensin II từ men angiotensin I được dùng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp.
Các thuốc ức chế men chuyển cũng ức chế sự thoái biến bradykinin, phản ứng được xúc tác do men chuyển. Do Valsartan không ức chế men chuyển (kininase II) nên nó không ảnh hưởng phản ứng với bradykinin. Valsartan không gắn vào hoặc chen các thụ thể khác của hormone hoặc chen kênh ion được biết là quan trọng trong việc điều hòa tim mạch.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Hấp thu
Sau khi uống valsartan, nồng độ huyết tương cực đại của valsartan đạt được sau 2-4 giờ đối với dạng viên nén và 1-2 giờ với dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối là 23% ở dạng viên và 39% ở dạng dung dịch. Thức ăn làm nồng độ trong huyết tương của valsartan giảm 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) giảm khoảng 50% (tính bằng diện tích dưới đường cong AUC). 8 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ valsartan trong huyết tương như nhau đối với nhóm đã ăn và nhóm nhịn đói. Tuy nhiên, sự giảm về AUC không kèm theo giảm tác dụng điều trị đáng kể trên lâm sàng, vì vậy có thể dùng Valazyd cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố:
Thể tích phân bố không đổi của valsartan sau khi truyền tĩnh mạch là 17 lít chỉ ra rằng valsartan không được phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết tương (94-97%), chủ yếu là gắn kết với albumin.
Biến đổi sinh học: Valsartan ít bị chuyển hóa sinh học, khoảng 20% liều dùng được tìm thấy dưới dạng các chất chuyển hóa.
Chất chuyển hóa hydro đã được tìm thấy trong huyết tương với nồng độ thấp (< 10% diện tích dưới đường cong), chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược học.

Thải trừ:
Valsartan phân hủy theo hàm số mũ (t&FRAC12; alpha <1 giờ và t&FRAC12; beta khoảng 9 giờ). Valsartan chủ yếu được thải trừ qua đường mật dưới dạng không đổi trong phân (khoảng 83% liều dùng) và qua đường niệu trong nước tiểu (13% liều dùng) cũng ở dạng không đổi. Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy tim:
Thời gian trung bình đạt nồng độ đỉnh và thời gian bán hủy ở bệnh nhân suy tim và người tình nguyện khỏe mạnh là như nhau. Các trị số AUC và Cmax của valsartan tăng một cách tuyến tính và hầu hết tỷ lệ với sự tăng liều khi dùng mức liều trên lâm sàng (40-160 mg, 2 lần/ngày). Hệ số tích lũy trung bình khoảng 1,7. Độ thanh thải biểu kiến của valsartan sau khi uống là khoảng 4,5 lít/giờ. Tuổi tác không ảnh hưởng đến độ thanh thải trên bệnh nhân suy tim.

Người già:
Phân bố toàn thân của valsartan ở người cao tuổi cao hơn ở người trẻ tuổi, tuy nhiên việc này không mang lại một ý nghĩa lâm sàng quan trọng nào.

Suy giảm chức năng thận:
Như có thể gặp đối với một chất mà độ thanh thải qua thận chỉ chiếm 30% tổng hệ số thanh thải của huyết tương, chưa ghi nhận sự liên quan giữa chức năng thận và mức phân bố toàn thân đối với valsartan. Vì vậy không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (có độ thanh thải creatinin >10 ml/phút) và. Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân đang thẩm phân, nên thận trọng khi dùng valsartan cho bệnh nhân này. Tuy nhiên valsartan gắn kết mạnh vào protein huyết tương và không loại bỏ được bằng thẩm phân.

Suy chức năng gan:
Khoảng 70% lượng thuốc đã hấp thu được bài tiết qua đường mật chủ yếu dưới dạng không biến đổi. Valsartan không trải qua sự biến đổi sinh học mạnh. AUC của valsartan đã được ghi nhận khoảng gấp đôi ở bệnh nhân suy chức năng gan từ nhẹ đến vừa so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên không có tương quan nào được ghi nhận giữa nồng độ valsartan trong huyết tương so với mức độ suy gan.

Bệnh nhi:
Nghiên cứu ở 26 bệnh nhi tăng huyết áp (từ 6- 16 tuổi) dùng liều đơn Valsartan phóng thích chậm (khoảng 0,9 – 2mg/kg thể trọng với liều tối đa là 80mg), thải trừ (lít/giờ/kg) của valsartan được so sánh chéo giữa bệnh nhi độ tuổi từ 6 – 16 tuổi là tương tự với bệnh nhân trưởng thành nhận cùng liều trị liệu.

Bệnh nhi suy thận:
Bệnh nhi có độ thanh thải thận <30 ml/phút và bệnh nhi đang thẩm phân chưa được nghiên cứu, không nên dùng valsartan cho các bệnh nhân này. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhi suy thận có mức thanh thải creatinin >30 ml/phút. Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân đang thẩm phân. Chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh cần được giám sát kỹ.

CHỈ ĐỊNH:
Cao huyết áp:
Valsartan được chỉ định điều trị bệnh tăng huyết áp, dùng riêng lẻ hoặc phối hợp với các thuốc tăng huyết áp khác.

Suy tim:
Valsartan được chỉ định điều trị suy tim. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, Valsartan làm giảm đáng kể việc phải điều trị nội trú cho bệnh nhân suy tim.
Hậu nhồi máu cơ tim:
Ở những bệnh nhân suy thất trái hoặc suy thất trái kèm theo nhồi máu cơ tim ổn định về lâm sàng, Valsartan được chỉ định làm giảm tử vong do tim mạch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Mẫn cảm với thuốc hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Suy gan nặng, sỏi gan mật và ứ mật.
Ba tháng giữa và cuối thai kỳ.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:
Thai nhi và trẻ sơ sinh: Valsartan có thể gây hại thai nhi khi thai phụ dùng thuốc. Dùng thuốc khi mang thai hay đang điều trị mà mang thai, bệnh nhân cần được đánh giá khả năng gây hại đến thai nhi của thuốc.
Các thuốc hoạt động trên hệ renin-angiotensin có thể gây bệnh hoặc gây tử vong ở thai nhi hay trẻ sơ sinh khi thai phụ dùng thuốc. Rất nhiều trường hợp, việc thai phụ dùng thuốc ức chế men chuyển trong suốt quý 2 và 3 thai kỳ có liên quan đến tổn thương thai nhi và trẻ sơ sinh bao gồm hạ huyết áp, kém phát triển sọ ở trẻ sơ sinh, suy thận có hồi phục hoặc không phục hồi và tử vong.
Hạ huyết áp: hạ huyết áp quá mức là rất hiếm (khoảng 0.1%) ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng dùng valsartan đơn lẻ. Ở các bệnh nhân với hệ renin angiotensin hoạt hóa như bệnh nhân bị kiệt muối do dùng thuốc lợi tiểu liều cao có thể bị hạ áp quá mức. Cần khắc phục điều này khi điều trị bằng valsartan hoặc việc điều trị khởi đầu phải được đặt dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.
Khởi đầu điều trị cần giám sát thận trọng ở bệnh nhân suy tim hay sau nhồi máu cơ tim. Ở các bệnh nhân này điều trị với valsartan phần lớn huyết áp được giảm nhưng việc ngừng dùng do hạ huyết áp triệu chứng đang diễn tiến thường không cần thiết miễn là dùng liều theo đúng chỉ dẫn.
Trong các thử nghiệm ở bệnh nhân suy tim điều trị bằng valsartan tỷ lệ bệnh nhân bị chứng hạ áp là 5.5% so với 1.8% nhóm bệnh nhân dùng giả dược. Thử nghiệm điều trị nhồi máu cơ tim cấp với valsartan, tỷ lệ bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim bị chứng hạ áp phải dùng điều trị là 1,4% so với 0,8% bệnh nhân dùng captopril.
Nếu chứng hạ áp mạnh xảy ra, bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa nếu cần thiết dùng saline thường truyền tĩnh mạch. Chứng hạ áp đáp ứng thoáng qua không chống chỉ định với các điều trị thêm khác. Mà thông thường có thể tiếp tục việc điều trị không gặp một khó khăn nào cho đến khi huyết áp ổn định.





Suy chức năng gan: Do phần lớn valsartan được thải trừ qua đường mật, các bệnh nhân suy chức năng gan nhẹ đến vừa bao gồm cả bệnh nhân rối loạn tắc mật cho thấy thải trừ valsartan thấp hơn (AUCs cao hơn). Cần theo dõi thận trọng các bệnh nhân này.

Suy chức năng thận: trong các nghiên cứu các thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm hẹp động mạch thận một hay hai bên, tăng creatinine huyết thanh hay ni-tơ u-rê huyết đã được báo cáo. Trong 4 ngày thử nghiệm dùng valsartan điều trị 12 bệnh nhân cao huyết áp kèm hẹp động mạch thận một hay hai bên không có dấu hiệu tăng creatinine huyết thanh hay ni-tơ u-rê huyết đáng kể nào được ghi nhận. Valsartan chưa được dùng điều trị dài hạn cho các bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên nhưng kết quả cũng tương tự như các thuốc ức chế men chuyển khác đã được biết trước. Các ức chế trên hệ renin-angiotensin-aldosterone làm thay đổi chức năng thận ở một số trường hợp nhạy cảm. Một số bệnh nhân suy tim nặng mà chức năng thận phụ thuộc nhiều vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể có thể có thể gây chứng giảm tiểu, ni-tơ u-rê huyết và suy thận cấp (hiếm) và tử vong. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận với valsartan.

Vài bệnh nhân suy tim có tăng u-rê ni-tơ huyết, creatinine huyết thanh và kali. Các triệu chứng này nhẹ và thoáng qua và phần lớn xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận trước đó. Có thể giảm liều, dùng thuốc lợi tiểu hay valsartan. Trong thử nghiệm valsartan điều trị suy tim cùng với các thuốc ức chế men chuyển khác, 93% phải dừng trị liệu do tăng creatinine hay kali (1% Valsartan so với 0.2% giả dược). Trong thử nghiệm valsartan điều trị nhồi máu cơ tim cấp, tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc do suy thận là 1.1% ở bệnh nhân dùng valsartan và 0.8% ở bệnh nhân dùng captopril. Kiểm tra bệnh nhân suy tim và bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim nên luôn luôn đánh giá chức năng thận.

Phụ nữ mang thai:

Nguy cơ sinh quái thai do dùng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu thai kỳ không được ghi nhận. Tuy nhiên không thể loại trừ một số trường hợp có nguy cơ cao. Trong khi chưa có dữ liệu dịch tễ học về nguy cơ do các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone, có thể có rủi ro tương tự như các thuốc cùng loại. Trường hợp phải điều trị với các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone, bệnh nhân chuẩn bị mang thai nên được đổi phương pháp điều trị tăng huyết áp khác. Khi được chẩn đoán cần thai phải dùng uống các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone ngay lập tức. Nếu cần thiết có thể bắt đầu dùng liệu khác.

Các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone uống 3 tháng giữa và cuối thai kỳ gây độc thai nhi (suy chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa sọ) và độc trẻ sơ sinh (suy thận, hạ áp, tăng ka-li huyết). Lỡ uống các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone ở 3 tháng giữa thai kỳ, nên siêu âm chức năng thận và sọ thai nhi.

Trẻ sơ sinh có mẹ dùng các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone nên được theo dõi cẩn thận chứng hạ áp.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa có thông tin về việc dùng valsartan trong thời kỳ cho con bú. Valsartan không được đề nghị và nên dùng trị liệu có hồ sơ an toàn trong thời kỳ cho con bú đặc biệt là ở trẻ mới sinh và trẻ sinh thiếu tháng.

Sử dụng thuốc cho trẻ em:

Suy chức năng thận:

Dùng ở bệnh nhi độ thanh thải creatinine <30ml/phút và bệnh nhi đang thẩm tách chưa được nghiên cứu. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhi có độ thanh thải creatinine >30ml/phút. Chức năng thận và ka-li huyết thanh cần được theo dõi kỹ, đặc biệt ở bệnh nhi có các triệu chứng sốt, mất nước giống suy thận.

Suy chức năng gan:

Cũng giống người lớn, valsartan chống chỉ định bệnh nhi suy gan nặng, sơ gan mật và ứ mật. Do kinh nghiệm lâm sàng rất hạn chế ở bệnh nhi suy gan nhẹ đến vừa, nên liều valsartan không nên vượt quá 80mg/ngày ở những bệnh nhân này.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Không có tương tác thuốc đáng kể nào được ghi nhận giữa valsartan với amlodipin, atenolol, cimetidine, digoxin, furosemid, glyburide, hydrochlorothiazide or indomethaxin. Valsartan và atenolol dùng chung cho hiệu quả cao hơn các phối hợp khác, nhưng không làm hạ nhịp tim hơn khi dùng atenolon đơn lẻ.

Dùng cùng với wafarin không làm thay đổi được động học của valsartan hoặc thời gian có tác dụng chống đông máu của wafarin.

CYP 450:

Men chuyển hóa valsartan chưa được xác định nhưng có thể không phải men CYP450. Khả năng tác động của men CYP450 lên valsartan là chưa được biết.

Chất vận chuyển:

Nghiên cứu in vitro ở mô gan người cho thấy valsartan là cơ chất của chất vận chuyển hấp thu AOTPIB1 và thải trừ MRP2 ở gan. Dùng đồng thời với các thuốc ức chế chất vận chuyển hấp thu (rifampin, cyclosporine) hoặc chất vận chuyển thải trừ (ritonavir) có thể làm tăng phần bố toàn thân của valsartan.

Như các thuốc chẹn angiotensin II khác, dùng chung với các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolactone, triamterene, amiloride), bổ sung kali hoặc muối thay thế có chứa ka-li có thể làm tăng ka-li huyết thanh và tăng creatinine ở bệnh nhân suy tim.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tổn thương hay gây tử vong trẻ chưa sinh: Dùng valsartan trong lúc mang thai có thể gây tổn thương hay tử vong trẻ chưa sinh.

Huyết áp thấp:

Chứng huyết áp thấp xảy ra hầu hết các trường hợp bệnh nhân uống nhiều nước, kiêng muối, đang điều trị thẩm tách, có vấn đề tim mạch, bị bệnh có kèm ói và tiêu chảy.

Thận:

Làm nặng thêm bệnh thận đã bị trước đó. Bệnh nhân có vấn đề về thận nên được giảm liều.

Phần lớn các tác dụng phụ của valsartan ở các bệnh nhân tăng huyết áp là: nhức đầu, chóng mặt, cúm, mệt và đau bao tử.

Phần lớn các tác dụng phụ của valsartan ở các bệnh nhân suy tim: chóng mặt, huyết áp thấp, tiểu chảy, đau lưng và khớp, mệt mỏi, tăng ka-li huyết.

Phần lớn các tác dụng phụ của valsartan ở các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim: huyết áp thấp, ho, tăng creatinine huyết (do suy chức năng thận), nổi ban.

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

Phụ nữ mang thai và cho con bú: Không dùng

Dùng thuốc cho lái xe và người điều khiển máy móc: Cần thận trọng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều khởi đầu đề nghị của valsartan là 80mg-160mg/ngày/lần mỗi ngày một lần khi dùng như trị liệu đơn ở bệnh nhân không bị suy kiệt thể tích tuần hoàn. Để giảm huyết áp hơn nữa ở một số bệnh nhân, có thể bắt đầu liều cao hơn từ 80-320mg/ngày Không cần chỉnh liều bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân suy chức năng thận nhẹ-vừa, bệnh nhân thiếu năng gan.

Theo dõi kỹ lưỡng ở bệnh nhân suy chức năng gan, thận nặng.

Valsartan có thể dùng với các thuốc chống cao huyết áp khác.

Valsartan có thể dùng bất chấp sự hiện diện của thức ăn.

Bệnh nhi từ 6-16 tuổi:

Cho trẻ có thể uống thuốc viên, liều khởi đầu điều trị tăng huyết áp là 1,3mg/kg thể trọng/lần/ngày (tối đa 40mg). Liều có thể điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp.

Suy tim:

Liều khởi đầu 40mg, 2 lần/ngày, tuần tự 80mg và 160mg, 2 lần/ngày cho đến liều cao nhất tùy vào dung nạp của bệnh nhân. Nên giảm liều khi dùng chung với thuốc lợi tiểu.

Hậu nhồi máu cơ tim: Valsartan nên bắt đầu điều trị sớm khoảng 12 giờ đồng hồ sau khi nhồi máu cơ tim. Liều đề nghị là 20mg, 2 lần/ngày. Bệnh nhân có thể được tăng liều trong vòng 7 ngày đạt đến 40mg/2lần/ngày và đến liều duy trì là 160mg, 2 lần/ngày tùy dung nạp của bệnh nhân. Nếu bị chứng hạ áp, suy thận, nên giảm liều. Valsartan có thể phối hợp với các thuốc sau nhồi máu cơ tim khác như: thrombolytic, aspirin, chẹn beta và nhóm statin.

QUÁ LIỀU:

Có rất ít thông tin quá liều valsartan ở người. Phần lớn là các chứng: hạ áp, tăng nhịp tim. Chậm nhịp tim cũng có thể xảy ra do kích thích đối giao cảm, trầm cảm, trụy mạch và sốc cũng được ghi nhận. Nếu chứng hạ áp xảy ra nên điều trị nâng thể trạng.

Thẩm tách máu không loại bỏ được valsartan.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không được dùng khi thuốc đã quá hạn. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

NHÀ SẢN XUẤT:

Cadila Healthcare Ltd.,

Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa -403 115, INDIA.

