



Vazolore

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Hoạt chất: Valsartan 80 mg
Tá dược: Vữa đủ 1 viên
(Microcrystalline cellulose 102, Croscopolidone, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearate, Hypromellose 3 cps, Polyethylene glycol 6000, Talc, Titan dioxide)

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.
Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, bao phim màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch chia viên thành hai phần bằng nhau, cạnh và thành viên lồi lặn.

- 3. Chỉ định:**
- ✓ Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn và trẻ em trên 6 tuổi.
 - ✓ Điều trị suy tim có triệu chứng ổn định trên lâm sàng ở người lớn hoặc rối loạn chức năng tâm thất trái không triệu chứng sau nhồi máu cơ tim mới xảy ra (12 giờ tới 10 ngày).
 - ✓ Cho bệnh nhân người lớn bị suy tim có triệu chứng khi:
 - Không dùng nạp thuốc ức chế men chuyển (ACE) hoặc
 - Bệnh nhân không dùng nạp thuốc chẹn beta trong liệu pháp bổ sung cho thuốc ức chế men chuyển khi không thể sử dụng thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid.

4. Cách dùng - Liều dùng:
Có sẵn các viên nén bao phim dưới dạng hàm lượng 80 mg và 160 mg của valsartan cho các liều khác nhau.

Chỉ định biệt dược này cho bệnh nhân khi liều dùng 1 lần của valsartan là 160 mg.
4.1. Liều dùng:
Tăng huyết áp:
Liều khởi đầu là 80 mg, 1 lần/ngày. Thuốc bắt đầu có tác dụng: 2 tuần, tác dụng tối đa: 4 tuần. Trường hợp cần thiết, có thể tăng liều 160 mg, 1 lần/ngày và tối đa là 320 mg, 1 lần/ngày.

Có thể phối hợp valsartan với các thuốc hạ huyết áp khác (như thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazide) để làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Sau nhồi máu cơ tim:
Ở người bệnh ổn định về lâm sàng, điều trị có thể bắt đầu vào giờ thứ 12 sau nhồi máu cơ tim.

Liều khởi đầu là 20 mg, 2 lần/ngày và nên tăng lên 40 mg, 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày trong vài tuần tiếp theo.
Liều tối đa là 160 mg, 2 lần/ngày. Nói chung, điều chỉnh liều lên mức 80 mg, ngày 2 lần sau khoảng 2 tuần bắt đầu điều trị và lên liều tối đa 160 mg, ngày 2 lần sau 3 tháng, dựa trên sự dung nạp của bệnh nhân đối với valsartan. Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thận cần xem xét giảm liều.

Valsartan có thể dùng với các thuốc điều trị khác sau nhồi máu cơ tim như các thuốc tan huyết khối, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không khuyến cáo phối hợp với các thuốc ức chế men chuyển.

Khi đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm việc đánh giá chức năng thận.

Suy tim:
Liều khởi đầu là 40 mg, 2 lần/ngày. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng lên 80 - 160 mg, 2 lần/ngày. Khoảng cách để điều chỉnh liều tối thiểu là 2 tuần. Liều tối đa hàng ngày là 320 mg, chia thành các liều nhỏ. Cần nhắc giảm liều valsartan khi dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Valsartan có thể dùng với các điều trị suy tim khác. Tuy nhiên, không nên phối hợp 3 thuốc: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan.

Khi đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm việc đánh giá chức năng thận.

Đối tượng đặc biệt:
Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.
Suy thận: Người lớn: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có $Cl_{CR} > 10$ ml/phút. Chống chỉ định sử dụng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

Đái tháo đường: Chống chỉ định sử dụng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường.

Suy gan: Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân mắc bệnh gan. Liều dùng của valsartan không vượt quá 80 mg ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không kèm theo đái tháo đường.

Trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi tăng huyết áp:
Cân nặng < 35 kg: Liều khởi đầu là 40 mg, 1 lần/ngày.
Cân nặng > 35 kg: Liều khởi đầu là 80 mg, 1 lần/ngày.

Liều dùng được điều chỉnh dựa trên đáp ứng điều trị và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.

Thử nghiệm lâm sàng ghi nhận liều tối đa cho từng trường hợp được liệt kê dưới đây:

Khuyến cáo không sử dụng liều cao hơn liều được liệt kê	
Cân nặng	Liều tối đa được nghiên cứu
≥ 18 kg đến < 35 kg	80 mg
≥ 35 kg đến < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg đến ≤ 160 kg	320 mg

Trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi bị suy thận: Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở trẻ em có $Cl_{CR} < 30$ ml/phút hoặc đang thẩm phân máu. Không cần điều chỉnh liều ở trẻ em có $Cl_{CR} > 30$ ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh.

Trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi bị suy gan: Tương tự như ở người lớn.

Trẻ bị suy tim và mới bị nhồi máu cơ tim: Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi bị suy tim hoặc mới bị nhồi máu cơ tim, do an toàn và hiệu quả chưa được xác định.

4.2. Cách dùng:
Dùng đường uống, nên uống cách xa bữa ăn và nên dùng kèm với nước.

5. Chống chỉ định:
Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Suy gan nặng, xơ gan tắc mật, ứ mật.
Phụ nữ mang thai hơn 3 tháng.

Dùng đồng thời valsartan và các sản phẩm chứa aliskiren cho bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận $GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Tăng kali huyết: Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc khác có khả năng tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Bệnh nhân cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

Suy thận: Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy thận. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu về các trường hợp nặng (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút hoặc đang thẩm phân máu), vì vậy nên thận trọng khi dùng. Chống chỉ định kết hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) - bao gồm valsartan - hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACE) với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

Suy gan: Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không kèm theo ứ mật.

Giảm thể tích và/hoặc giảm natri: Bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc hạ natri trầm trọng như đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, có thể gặp hạ huyết áp triệu chứng sau

khi khởi đầu điều trị bằng valsartan. Cần phải điều trị tình trạng trên trước khi dùng valsartan, ví dụ giảm liều thuốc lợi tiểu.

Hep động mạch thận:
An toàn khi dùng valsartan ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên vẫn chưa được thiết lập.

Dùng valsartan trong thời gian ngắn cho 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp do mạch máu thận thứ phát sau hẹp động mạch thận một bên không gây ra thay đổi đáng kể nào về huyết động học ở thận, creatinine huyết thanh hoặc nitơ ure máu (BUN). Tuy nhiên, vì các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAAS) có thể làm tăng ure máu và creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên. Khuyến cáo theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Ghép thận: Không có kinh nghiệm sử dụng valsartan cho bệnh nhân mới ghép thận.

Tăng aldosterone nguyên phát: Những bệnh nhân tăng aldosterone nguyên phát sẽ không đáp ứng với thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ thống renin - angiotensin. Do vậy, không nên dùng valsartan cho những bệnh nhân này.

Hep van hai lá và van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Như các thuốc giãn mạch khác, cần thận trọng khi dùng cho các bệnh nhân này.

Thai kỳ:
Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II cho phụ nữ có thai, trừ khi thật sự cần thiết.

Bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay thế bằng thuốc hạ huyết áp khác đã có hồ sơ an toàn được thiết lập. Khi có chẩn đoán có thai việc điều trị với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được ngưng lại lập tức và bắt đầu dùng liệu pháp thay thế khác.

Sau nhồi máu cơ tim:
Kết hợp captopril và valsartan không làm tăng tác dụng điều trị mà tăng nguy cơ xảy ra ADR. Do đó, không khuyến cáo kết hợp valsartan với thuốc ức chế men chuyển.

Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Khi đánh giá bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Sử dụng valsartan ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường làm giảm huyết áp, nhưng việc ngừng dùng valsartan do hạ huyết áp triệu chứng là không cần thiết nếu liều của thuốc đang ở trong khoảng liều khuyến cáo.

Suy tim:
Dùng đồng thời valsartan với thuốc ACE làm tăng tần suất ADR như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo kết hợp 3 thuốc bao gồm: ACE, thuốc chẹn beta, valsartan do không tăng tác dụng điều trị mà làm tăng nguy cơ xảy ra ADR. Không khuyến cáo kết hợp 3 thuốc bao gồm: ACE, thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid, valsartan. Việc sử dụng các kết hợp này nên được giám sát bởi bác sĩ chuyên khoa và thường xuyên theo dõi chức năng thận, huyết áp và điện giải.

Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân suy tim. Khi đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Sử dụng valsartan ở những bệnh nhân suy tim thường làm giảm huyết áp, nhưng việc ngừng dùng valsartan do hạ huyết áp triệu chứng là không cần thiết nếu liều của thuốc đang ở trong khoảng liều khuyến cáo.

Bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động hệ renin - angiotensin - aldosterone (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển dẫn đến thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ huyết và (hiếm gặp) suy thận cấp hoặc tử vong. Nguy cơ suy thận tương tự khi dùng valsartan cho những bệnh nhân này, vì valsartan là thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

Không nên dùng kết hợp thuốc ACE và ARB cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Tiền sử phù mạch: Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mắt, môi, cổ họng, và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với valsartan, một số những bệnh nhân này trước đây đã từng bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm cả ACE. Valsartan nên được ngưng ngay lập tức nếu bệnh nhân bị phù mạch và không sử dụng lại.

Phong bế kép hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAAS): Khi sử dụng đồng thời thuốc ACE với thuốc ARB hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không dùng đồng thời valsartan với thuốc ức chế men chuyển hay aliskiren. Trường hợp thực sự cần thiết phải dùng đồng thời, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp, điện giải và chức năng thận. Không nên dùng đồng thời ACE và ARB ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Trẻ em:
Suy thận: Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở bệnh nhi có $Cl_{CR} < 30$ ml/phút hoặc đang thẩm phân máu. Không cần điều chỉnh liều ở trẻ em có $Cl_{CR} > 30$ ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và nồng độ kali huyết đặc biệt khi bệnh nhân có kèm sốt, mất nước. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ARB - bao gồm valsartan - hoặc ACE với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

Suy gan: Tương tự như ở người lớn.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Phụ nữ mang thai:
Không khuyến cáo sử dụng Vazolore trong 3 tháng đầu thai kỳ và chống chỉ định sử dụng ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Các bằng chứng dịch tễ học chưa đưa ra kết luận về nguy cơ quái thai khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu thai kỳ, tuy nhiên không loại trừ. Nguy cơ này cũng tồn tại tương tự ở nhóm thuốc ARB.

Trường hợp thực sự cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay thế bằng thuốc hạ huyết áp khác đã có hồ sơ an toàn được thiết lập. Khi có chẩn đoán có thai, việc điều trị với thuốc ARB nên được ngưng lại lập tức và bắt đầu dùng liệu pháp thay thế khác. Sử dụng thuốc ARB trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ dẫn đến các đặc tính trên bào thai (suy giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm phát triển xương sọ và trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết)).

Nếu đã sử dụng thuốc ARB kéo dài tới 3 tháng cuối thai kỳ, cần siêu âm kiểm tra chức năng thận và chụp sọ thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi cẩn thận ngay cả hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú: Chưa có thông tin đầy đủ về tính an toàn. Không nên dùng thuốc trong khi đang cho con bú.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Trong quá trình điều trị, chóng mặt và mệt mỏi đã được báo cáo. Do đó, những bệnh nhân gặp phải các triệu chứng này nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác và tương tự của thuốc:
9.1. Tương tác thuốc:
Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp ACE, ARB hoặc aliskiren làm tăng tần suất ADR như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) hơn so với việc sử dụng đơn trị từng thuốc này.

Thuốc phong bế kép hệ renin - angiotensin (RAS) bao gồm thuốc ARB, ACE hoặc aliskiren: Chống chỉ định sử dụng đồng thời ARB - bao gồm cả valsartan - hoặc ACE với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

Không khuyến cáo phối hợp:

Lithium: Sự gia tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính có thể hồi phục đã được ghi nhận khi dùng đồng thời lithium với các chất ức chế men chuyển. Do thiếu kinh nghiệm sử dụng, khuyến cáo không nên phối hợp valsartan và lithium. Nếu sự phối hợp là cần thiết phải theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh.

Chế phẩm bổ sung kali, chất thay thế muối chứa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali và các thuốc khác gây tăng kali máu: Dùng đồng thời với valsartan có thể gây tăng kali huyết. Nếu phải dùng, cần theo dõi nồng độ kali trong máu.

Thận trọng khi phối hợp:

Các thuốc không viêm không steroid (NSAID) bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase - 2 (COX - 2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và NSAID không chọn lọc: Khi các chất đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với NSAID, tác dụng hạ huyết áp của valsartan có thể bị giảm. Ngoài ra, việc dùng đồng thời này có thể làm tăng nguy cơ tổn thương chức năng thận và tăng kali huyết. Cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu phối hợp và khuyến bệnh nhân uống đủ nước.

Các chất vận chuyển: Dữ liệu *in vitro* cho thấy valsartan là một cơ chất của chất vận chuyển thuốc vào bên trong gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển thuốc ra ngoài gan MRP2. Do đó, sử dụng đồng thời valsartan với các thuốc ức chế OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (như rifampin, cyclosporine) hoặc MRP2 (như ritonavir) có thể làm tăng nồng độ valsartan tương ứng trong tuần hoàn. Cần thận trọng khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với các thuốc này.

Khác: Trong các nghiên cứu, không có tương tác lâm sàng được quan sát thấy khi dùng chung valsartan với: Cimetidine, warfarin, furose-mide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

9.2. Tương kỵ của thuốc: Do chưa có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân bị tăng huyết áp, tần suất các ADR được so sánh với giả được và phù hợp với tính chất dược lý của valsartan. Tần suất ADR không liên quan đến liều dùng hoặc thời gian điều trị và cũng cho thấy không có liên quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc. Các phản ứng phụ được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng, kinh nghiệm hậu mãi và các kết quả cận lâm sàng được liệt kê theo nhóm hệ thống cơ quan.

Các ADR được xếp theo tần suất giảm dần và quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp (từ $1/100$ tới $1/10$); Ít gặp ($1/1.000$ tới $1/100$); Hiếm gặp ($1/10.000$ tới $1/1.000$); Rất hiếm gặp ($<1/10.000$).

Với mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ được xếp loại theo thứ tự độ nghiêm trọng giảm dần.

Đối với các phản ứng phụ được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi và các kết quả cận lâm sàng không xác định được tần suất chúng được xem với tần suất "chưa biết".

Tăng huyết áp:

Bảng 1: ADR trên tăng huyết áp	
Máu và hệ bạch huyết	
Chưa biết	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tiểu cầu.
Hệ miễn dịch	
Chưa biết	Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
Chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chưa biết	Tăng kali huyết, hạ natri huyết.
Tai và mô dưới da	
Ít gặp	Chóng mặt
Mạch máu	
Chưa biết	Viêm mạch máu
Hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Tiêu hóa	
Ít gặp	Đau bụng
Gan mật	
Chưa biết	Xét nghiệm chức năng gan bất thường bao gồm tăng bilirubin huyết
Da và mô dưới da	
Chưa biết	Phù mạch, viêm da bong nước, ban, ngứa
Xương và mô liên kết	
Chưa biết	Đau cơ
Thận và tiết niệu	
Chưa biết	Giảm chức năng thận và suy thận, tăng creatinine huyết
Toàn thân và tại chỗ	
Ít gặp	Mệt mỏi

Trẻ em:

Tác dụng hạ huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong hai nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi và nghiên cứu nhân mô. Nghiên cứu bậc gồm 771 trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi có kèm bệnh thận mạn tính (CKD) hoặc không, trong đó có 560 bệnh nhân được dùng valsartan. Ngoài trừ, các rối loạn tiêu hóa riêng lẻ (như đau bụng, buồn nôn, nôn mửa) và chóng mặt, không có sự khác biệt về tần suất và mức độ nghiêm trọng của các ADR trên bệnh nhi từ 6 đến dưới 18 tuổi so với bệnh nhân người lớn. Không có ADR nào liên quan đến tâm thần và sự phát triển hệ thần kinh.

Suy tim/sau nhồi máu cơ tim:

Bảng 2: ADR trên suy tim/sau nhồi máu cơ tim	
Máu và hệ bạch huyết	
Chưa biết	Giảm tiểu cầu
Hệ miễn dịch	
Chưa biết	Quá mẫn cảm bao gồm t ên huyết thanh
Chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Tăng kali huyết
Thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế
Ít gặp	Ngất, đau đầu
Tai và mô dưới da	
Ít gặp	Chóng mặt
Tim	
Ít gặp	Suy tim
Mạch máu	
Thường gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế đứng
Chưa biết	Viêm mạch máu
Hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Tiêu hóa	
Ít gặp	Buồn nôn, tiêu chảy

Gan mật	
Chưa biết	Xét nghiệm chức năng gan bất thường
Da và mô dưới da	
Ít gặp	Phù mạch
Chưa biết	Viêm da bong nước, ban, ngứa
Cơ xương và mô liên kết	
Chưa biết	Đau cơ
Thận và tiết niệu	
Thường gặp	Giảm chức năng thận, suy thận
Ít gặp	Suy thận cấp, tăng creatine huyết
Chưa biết	Tăng ure niệu
Toàn thân và tại chỗ	
Ít gặp	Suy nhược, mệt mỏi

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

11. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng: Quá liều valsartan có thể gây hạ huyết áp nặng, giảm ý thức, suy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Xử trí:

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

Nếu xảy ra hạ huyết áp, cho bệnh nhân nằm ngửa và bổ sung thể tích máu. Thăm tách máu không loại bỏ được valsartan.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Phân loại ATC: C09CA03

Cơ chế tác dụng:

Valsartan là thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (Ang II) có hoạt tính mạnh và đặc hiệu dùng đường uống. Nó tác động một cách chọn lọc lên tiểu thụ thể AT₁, chịu trách nhiệm đối với các tác dụng đã biết của angiotensin II.

Nồng độ của angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi thụ thể AT₁ bị ức chế bởi valsartan có thể kích thích thụ thể AT₂ không bị ức chế, có tác dụng làm cân bằng với tác dụng của thụ thể AT₁. Valsartan không cho thấy bất kỳ hoạt tính động vận một phần nào tại thụ thể AT₁ và có ái lực đối với thụ thể AT₂ cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần) so với thụ thể AT₂. Valsartan không ức chế hoặc gắn với thụ thể hormone nào hay kênh ion nào có ảnh hưởng tới vận mạch.

Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin (còn được gọi là kininase II), có tác dụng chuyển angiotensin I thành angiotensin II và gây thoái hoá bradykinin. Vì không có tác dụng trên men chuyển angiotensin và không làm mạnh thêm bradykinin hoặc cơ chất P, nên các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không gây ho.

Trong các thử nghiệm lâm sàng trong đó valsartan được so sánh với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($P < 0,05$) ở bệnh nhân điều trị bằng valsartan (2,6%) so với bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (7,9%). Trong một thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân có tiền sử ho khan do dùng thuốc ức chế men chuyển, 19,5% bệnh nhân trong thử nghiệm đã dùng valsartan và 19% bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu thiazide bị ho so với 68,5% bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ($P < 0,05$).

13. Các đặc tính về dược động học:

Hấp thu: Sau uống valsartan đơn liều, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan đạt được trong 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng đường uống đạt 23%. Thức ăn có ảnh hưởng đến nồng độ hấp thu của valsartan, làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 50%, nhưng nồng độ trong huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau dù uống lúc đói hay no. Tuy nhiên, AUC giảm không kèm theo giảm tác dụng lâm sàng, do đó có thể uống valsartan trong hoặc ngoài bữa ăn.

Phân bố: Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của valsartan sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 17 lít, cho thấy valsartan không phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan liên kết mạnh vào protein huyết tương (94 - 97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.

Chuyển hóa: Valsartan không được chuyển hóa đáng kể, chỉ có 20% liều tìm thấy dưới dạng chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được xác định trong huyết tương ở nồng độ thấp (ít hơn 10% AUC của valsartan). Chất chuyển hóa này không có tác dụng dược lý.

Thải trừ: Valsartan được thải trừ theo nhiều pha ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ khoảng 9 giờ). Valsartan thải trừ chủ yếu vào phân (khoảng 83% liều dùng) và nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải valsartan huyết tương là khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải thận là 0,62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh lọc toàn phần). Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Suy tim: Thời gian đạt được nồng độ đỉnh trung bình và thời gian bán thải của valsartan ở bệnh nhân suy tim tương tự như đã quan sát ở những người tình nguyện khỏe mạnh. AUC và C_{max} 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 biểu kiến ở bệnh nhân suy tim.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên): Ở một số người, nồng độ valsartan máu hơi cao hơn người trẻ, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

Suy thận: Không có 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 (ClCr > 10 ml/phút). Hiện nay chưa có kinh nghiệm với người có ClCr < 10ml/phút và bệnh nhân đang thẩm phân máu, do đó nên thận trọng khi dùng valsartan cho những bệnh nhân này. Do liên kết mạnh với protein huyết tương, ít có khả năng loại bỏ valsartan bằng thẩm phân máu.

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 ghi nhận ở bệnh nhân 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 bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em: Nghiên cứu trên 26 trẻ em cao huyết áp (từ 1 - 16 tuổi), dùng một liều duy nhất hỗn dịch valsartan (trung bình: 0,9 - 2 mg/kg, liều tối đa 80 mg) ghi nhận độ thanh thải valsartan tương tự như ở người lớn khi dùng cùng một chế phẩm thuốc.

Suy thận: Việc sử dụng thuốc cho trẻ em có ClCr < 30 ml/phút hoặc đang thẩm phân máu chưa được nghiên cứu, do đó không khuyến cáo sử dụng valsartan cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho trẻ em có ClCr > 30 ml/phút, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên - Địa chỉ cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH DRP Inter
Lô EB8, Đường số 19A, Khu công nghiệp Hiệp Phước,
Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Tp. HCM