

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

**Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**1. Tên thuốc: OCEVALSA CAPSULE**

**2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**

“Đề xa tầm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

**3. Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nang cứng chứa:

<b>Thành phần dược chất</b>	<b>Hàm lượng</b>
Valsartan	80 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

**Thành phần tá dược:** Crospovidon, natri croscarmellose, lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, povidon K30, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, vỏ nang cứng gelatin số 0.

**4. Dạng bào chế:** Viên nang cứng (Viên nang cứng số 0 màu cam – trắng, nang lạnh lặn không móp méo. Bột thuốc trong nang khô toi, đồng nhất, màu trắng hay ngà vàng).

**5. Chỉ định:** Điều trị trong các trường hợp

*Tăng huyết áp:*

Điều trị tăng huyết áp ở người lớn và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.

*Sau nhồi máu cơ tim gần đây:*

Điều trị bệnh nhân trưởng thành ổn định về mặt lâm sàng bị suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái không có triệu chứng sau cơn nhồi máu cơ tim gần đây (12 giờ-10 ngày).

*Suy tim:*

Điều trị bệnh nhân trưởng thành bị suy tim có triệu chứng khi không dung nạp thuốc ức chế ACE hoặc ở bệnh nhân không dung nạp thuốc chẹn beta như liệu pháp bổ sung cho thuốc ức chế ACE khi không thể sử dụng thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid.

**6. Cách dùng và liều dùng:**

Thuốc dùng đường uống với lượng nước thích hợp, uống valsartan không phụ thuộc vào bữa ăn.

*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. Trong trường hợp cần thiết, có thể dùng liều 160 mg, 1 lần/ngày. Liều tối đa là 320 mg, 1 lần/ngày.

Valsartan cũng có thể được dùng cùng với các thuốc hạ huyết áp khác. Việc bổ sung thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid sẽ làm giảm huyết áp hơn nữa ở những bệnh nhân này.

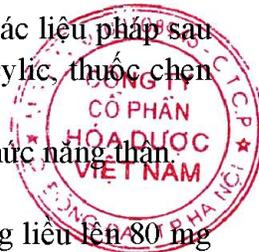
*Sau nhồi máu cơ tim gần đây:*

Ở những bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng, có thể bắt đầu điều trị sớm nhất là 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau liều ban đầu 20 mg x 2 lần/ngày, valsartan nên được điều chỉnh lên 40 mg, 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày trong vài tuần tiếp theo. Liều tối đa là 160 mg x 2 lần/ngày.

Nói chung, bệnh nhân nên uống liều 80 mg x 2 lần/ngày trong hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và đạt được liều tối đa là 160 mg x 2 lần/ngày sau ba tháng, dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thận xảy ra, nên xem xét giảm liều.



Valsartan có thể được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng các liệu pháp sau nhồi máu cơ tim khác, ví dụ như thuốc tiêu huyết khối, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không nên kết hợp với thuốc ức chế ACE. Đánh giá bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.



*Suy tim:*

Liều khởi đầu khuyến cáo của valsartan là 40 mg x 2 lần/ngày. Nên tăng liều lên 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần đến liều cao nhất tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân. Cần cân nhắc việc giảm liều thuốc lợi tiểu dùng đồng thời. Liều tối đa hàng ngày là 320 mg chia làm nhiều lần.

Valsartan có thể được dùng cùng với các liệu pháp điều trị suy tim khác. Không nên phối hợp 3 nhóm thuốc: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu giữ kali. Đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Thông tin bổ sung về các bệnh nhân đặc biệt

*Người cao tuổi:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

*Suy thận:* Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút. Chống chỉ định sử dụng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>).

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

*Suy gan:* Valsartan chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, liều valsartan không được vượt quá 80 mg.

*Trẻ em*

*Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi*

Liều khởi đầu là 40 mg x 1 lần/ngày cho trẻ nặng dưới 35 kg và 80 mg x 1 lần/ngày cho trẻ nặng từ 35 kg trở lên. Nên điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng huyết áp. Liều tối đa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng

Cân nặng	Liều tối đa
≥ 18 kg đến < 35 kg	80 mg
≥ 35 kg đến < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg đến ≤ 160 kg	320 mg

*Trẻ em dưới 6 tuổi:* Độ an toàn và hiệu quả của valsartan ở trẻ em từ 1 đến 6 tuổi chưa được xác định.

*Sử dụng ở bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi bị suy thận*

Việc sử dụng ở bệnh nhi có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhi đang chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu, do đó không khuyến cáo sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này.

Không cần điều chỉnh liều ở trẻ em có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

*Sử dụng ở bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi bị suy gan:*

Giống như ở người lớn, chống chỉ định valsartan ở bệnh nhi bị suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật. Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng valsartan ở trẻ em bị suy gan nhẹ đến trung bình còn hạn chế. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

*Suy tim và nhồi máu cơ tim gần đây ở trẻ em:*

Valsartan không được khuyến cáo để điều trị suy tim hoặc nhồi máu cơ tim gần đây ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

### 7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với valsartan hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật, ứ mật.

Phụ nữ có thai trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Sử dụng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân tiểu đường hay suy thận (tốc độ lọc cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>).



### 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

#### *Tăng kali máu*

Không nên sử dụng đồng thời với thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (heparin, v.v.). Người bệnh cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

#### *Suy giảm chức năng thận*

Hiện tại không có kinh nghiệm về việc sử dụng an toàn ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, do đó nên thận trọng khi sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này.

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời các thuốc ARB - bao gồm valsartan - hoặc ACEI với aliskiren ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73m<sup>2</sup>).

#### *Suy gan*

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, nên thận trọng khi sử dụng Valsartan.

#### *Bệnh nhân bị suy giảm muối natri và/hoặc mất nước*

Ở những bệnh nhân bị thiếu natri và/hoặc mất nước nghiêm trọng, chẳng hạn như những người dùng thuốc lợi tiểu liều cao, hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra trong một số trường hợp hiếm gặp sau khi bắt đầu điều trị bằng valsartan. Sự suy giảm natri và/hoặc thể tích nước nên được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan, ví dụ bằng cách giảm liều thuốc lợi tiểu.

#### *Hẹp động mạch thận*

Thận trọng ở người bệnh còn một thận và hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên do độ an toàn chưa được xác lập. Việc sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin- aldosteron nói chung có thể làm tăng nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tăng nitrogen urê máu (BUN) ở bệnh nhân hẹp động mạch thận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở những người bệnh này khi điều trị bằng valsartan.

#### *Ghép thận*

Hiện tại không có kinh nghiệm về việc sử dụng valsartan an toàn ở những bệnh nhân vừa trải qua ghép thận.

#### *Cường aldosteron nguyên phát*

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không nên điều trị bằng valsartan vì hệ thống renin-angiotensin của họ không được kích hoạt.

#### *Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn*

Giống như tất cả các thuốc giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng khi chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM).

#### *Phụ nữ mang thai*

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA) không nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân dự định mang thai nên chuyển sang phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRA ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

#### *Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim gần đây*

Sự kết hợp giữa captopril và valsartan không cho thấy thêm lợi ích lâm sàng nào, thay vào đó nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ tăng lên so với điều trị bằng các liệu pháp tương ứng. Do đó, không nên kết hợp valsartan với thuốc ức chế ACE. Cần 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. Sử dụng valsartan ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường làm giảm huyết áp, nhưng việc ngừng điều trị do hạ huyết áp triệu chứng tiếp tục thường không cần thiết nếu tuân thủ hướng dẫn dùng thuốc.

#### *Suy tim*

Nguy cơ phản ứng bất lợi, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp), có thể tăng lên khi được sử dụng kết hợp với thuốc ức chế ACE. Ở bệnh nhân suy tim, sự kết hợp ba thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và valsartan không cho thấy bất kỳ lợi ích lâm sàng nào. Sự kết hợp này rõ ràng làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ và do đó không được khuyến khích. Sự kết hợp ba loại thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Việc sử dụng các phối hợp này phải có sự giám sát của chuyên gia và phải được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

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

Sử dụng valsartan ở bệnh nhân suy tim thường làm giảm huyết áp, nhưng thường không cần thiết phải ngừng điều trị do hạ huyết áp có triệu chứng tiếp tục nếu tuân thủ hướng dẫn dùng thuốc.

Ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế ACE có thể gây ra thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ huyết và trong một số trường hợp hiếm gặp là suy thận cấp hoặc tử vong. Vì valsartan là thuốc đối kháng angiotensin II nên không thể loại trừ việc sử dụng valsartan có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận.

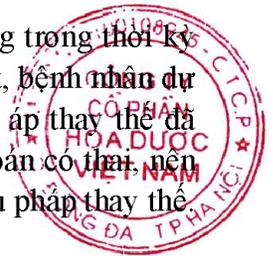
Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

#### *Tiền sử phù mạch*

Phù mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng valsartan; một số bệnh nhân trước đây đã bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế ACE. Nên ngừng dùng valsartan ngay lập tức ở những bệnh nhân bị phù mạch và không nên dùng lại valsartan.

#### *Phong tỏa kép hệ thống Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS)*

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II 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, việc phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến khích.



Nếu liệu pháp phong tỏa kép được coi là thực sự cần thiết, điều này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và phải được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường. Chống chỉ định sử dụng 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 (GFR < 60 mL/phút/1,73m<sup>2</sup>).

#### *Bệnh nhân trẻ em*

#### **Suy giảm chức năng thận**

Việc sử dụng ở trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và trẻ em đang chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu, do đó không khuyến cáo sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhi có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh trong quá trình điều trị bằng valsartan. Điều này đặc biệt áp dụng khi dùng valsartan khi có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có khả năng làm suy giảm chức năng thận.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời các thuốc valsartan với aliskiren ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73m<sup>2</sup>).

#### **Suy giảm chức năng gan**

Giống như ở người lớn, chống chỉ định valsartan ở bệnh nhi bị suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật. Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng valsartan ở trẻ em bị suy gan nhẹ đến trung bình còn hạn chế. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

Thuốc có chứa lactose nên cẩn thận trọng với bệnh nhân có vấn đề dung nạp galactose di truyền (hiếm gặp), thiếu hụt men *Lapp-lactase* hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

### **9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### **- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

Không nên sử dụng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

#### **- Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:**

Do không có thông tin liên quan đến việc sử dụng valsartan trong thời kỳ cho con bú, nên không khuyến cáo sử dụng valsartan và các phương pháp điều trị thay thế bằng thuốc khác an toàn hơn trong thời gian cho con bú, đặc biệt khi đang nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

### **10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của valsartan lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng đôi khi chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra.

### **11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

#### ***Phong tỏa kép hệ thống Renin-Angiotensin (RAS) bằng ARB, ACEI hoặc aliskiren:***

Chống chỉ định sử dụng 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 (GFR < 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>).

#### ***Sử dụng đồng thời không được khuyến khích***

**Lithi:** Dùng đồng thời với valsartan làm tăng nồng độ lithi trong máu, dẫn đến ngộ độc lithi. Theo dõi chặt chẽ người bệnh, giám sát biểu hiện độc tính của lithi và nồng độ lithi huyết tương.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali và các chất khác có thể làm tăng nồng độ kali: Nếu một thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali được coi là cần thiết khi kết hợp với valsartan thì nên theo dõi nồng độ kali trong huyết tương.

### **Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời**

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, acid acetylsalicylic >3 g/ngày) và NSAID không chọn lọc

Khi dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với NSAID, tác dụng hạ huyết áp có thể giảm đi. Hơn nữa, việc sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và NSAID có thể làm tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Do đó, nên theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị cũng như cung cấp đủ nước cho bệnh nhân.

### **Chất vận chuyển**

Dữ liệu *in vitro* chỉ ra rằng valsartan là cơ chất của chất vận chuyển hấp thu vào gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển dòng ra khỏi gan MRP2. Sự liên quan lâm sàng của phát hiện này vẫn chưa được biết. Sử dụng đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển hấp thu (ví dụ rifampin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển dòng ra ngoài (ví dụ ritonavir) có thể làm tăng nồng độ toàn thân của valsartan. Thực hiện chăm sóc thích hợp khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị đồng thời với các thuốc đó.

### **Thuốc khác**

Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc với valsartan, không tìm thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng với bất kỳ chất nào sau đây: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazid, amlodipin, glibenclamid.

### **Trẻ em**

Trong bệnh tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên, nơi thường gặp các bất thường tiềm ẩn ở thận, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời valsartan và các thuốc ức chế hệ thống renin angiotensin aldosteron có thể làm tăng kali huyết thanh. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

**Tương kỵ:** Do chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương kỵ của thuốc, nên không trộn thuốc dùng với các thuốc khác.

## **12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):**

Tần suất ADR không liên quan đến liều dùng, thời gian điều trị hay giới tính, chủng tộc.

Đối với chỉ định tăng huyết áp

<b>Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Giảm hemoglobin, Giảm hematocrit, Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu
<b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Tăng kali huyết thanh, hạ natri máu
<b>Rối loạn hệ thống tai và mê cung</b>	
<i>Ít gặp, ≥1/1000 đến &lt; 1/100</i>	Chóng mặt
<b>Rối loạn mạch máu</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Viêm mạch
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
<i>Ít gặp, ≥1/1000 đến &lt; 1/100</i>	Ho
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	



<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Đau bụng
<b>Rối loạn gan mật</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Tăng giá trị chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết thanh
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Phù mạch, viêm da bong nước, phát ban, ngứa
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Đau cơ
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Suy thận và suy giảm, tăng creatinin huyết thanh
<b>Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Mệt mỏi

- Với chỉ định sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim

<b>Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Giảm tiểu cầu
<b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Tăng kali máu
<i>Không biết tần suất</i>	Tăng kali huyết thanh, hạ natri máu
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
<i>Thường gặp, <math>\geq 1/100</math> đến <math>&lt; 1/10</math></i>	Chóng mặt, chóng mặt do tư thế
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Ngất, Đau đầu
<b>Rối loạn hệ thống tai và mê cung</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	chóng mặt
<b>Rối loạn tim</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Suy tim
<b>Rối loạn mạch máu</b>	
<i>Thường gặp, <math>\geq 1/100</math> đến <math>&lt; 1/10</math></i>	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
<i>Không biết tần suất</i>	Viêm mạch
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Ho
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	Buồn nôn, tiêu chảy
<b>Rối loạn gan mật</b>	
<i>Không biết tần suất</i>	Tăng giá trị chức năng gan
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
<i>Ít gặp, <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math></i>	phù mạch
<i>Không biết tần suất</i>	Viêm da bong nước, phát ban, ngứa
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	

Không biết tần suất	Đau cơ
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	
Thường gặp, $\geq 1/100$ đến $< 1/10$	Suy thận và suy giảm
Ít gặp, $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$	Suy thận cấp, Tăng creatinine huyết thanh
Không biết tần suất	Tăng Nitơ Urê Máu
<b>Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc</b>	
Ít gặp, $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$	Suy nhược, mệt mỏi



### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng sử dụng thuốc khi gặp các tác dụng không mong muốn trên, hỏi ý kiến của bác sỹ hay dược sỹ và đến trung tâm y tế gần nhất.

Theo dõi sát các ADR để xử trí kịp thời. Xem xét ngừng valsartan và sử dụng các thuốc khác thay thế.

### 13. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng quá liều: Triệu chứng quá liều valsartan bao gồm hạ huyết áp nặng, giảm ý thức, suy tuần hoàn có thể kèm theo sốc.

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 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.

Thăm tách máu không loại bỏ được valsartan.

### 14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể Angiotensin II.

Mã ATC: C09CA03

Valsartan là chất đối kháng chọn lọc thụ thể  $AT_1$  của angiotensin II.

Angiotensin II được tạo thành từ angiotensin I nhờ xúc tác của enzym chuyển angiotensin (ACE, kininase II). Angiotensin II là chất co mạch chính của hệ renin-angiotensin và cũng kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron gây giữ natri. Valsartan ngăn chặn tác dụng co mạch và bài tiết aldosteron của angiotensin II bằng cách ngăn chặn có chọn lọc liên kết angiotensin II với thụ thể  $AT_1$  trong nhiều mô, chẳng hạn như cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, do vậy có tác dụng làm giảm huyết áp. Valsartan có ái lực lên thụ thể  $AT_1$  mạnh gấp khoảng 20.000 lần so với ái lực của thụ thể  $AT_2$ .

Valsartan không ức chế ACE, như vậy không ức chế giáng hóa bradykinin và các kinin khác, do vậy ít liên quan tới phản ứng ho.

Tác dụng dược lý:

Valsartan ức chế tác dụng gây tăng huyết áp của angiotensin II. Liều 80 mg ức chế tác dụng tăng huyết áp 80% lúc đạt đỉnh với khoảng 30% ức chế kéo dài cho tới 24 giờ.

Loại trừ tác dụng phản hồi ngược âm tính của angiotensin II làm tăng nồng độ renin huyết tương lên 2-3 lần do vậy làm tăng nồng độ angiotensin II ở bệnh nhân tăng huyết áp. Sau khi uống valsartan, nồng độ aldosteron huyết tương giảm tối thiểu, ít có tác dụng lên nồng độ kali huyết thanh.

### 15. Đặc tính dược động học:

*Hấp thu:* Valsartan hấp thu nhanh sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 23%. 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.

*Phân bố:* Valsartan không phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan liên kết mạnh với protein huyết thanh (khoảng 94 - 97%), chủ yếu liên kết với albumin huyết thanh.

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

*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. Thời gian bán thải của valsartan khoảng 6 giờ.

*Ở bệnh nhân suy tim:*

Thời gian trung bình để đạt được nồng độ huyết tương đỉnh và nửa đời thải trừ của valsartan tương tự như người khỏe mạnh. Trị số AUC và Cmax 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.

*Người cao tuổi:*

Đã quan sát thấy nồng độ toàn thân của valsartan cao hơn một chút ở một số đối tượng cao tuổi so với đối tượng trẻ tuổi, tuy nhiên điều này chưa được chứng minh là có bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào.

*Suy giảm chức năng thận:*

Độ thanh thải qua thận chỉ chiếm 30% tổng độ thanh thải trong huyết tương, không thấy mối tương quan giữa chức năng thận và nồng độ valsartan toàn thân. Do đó không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin > 10ml/phút). Hiện tại không có kinh nghiệm về việc sử dụng an toàn ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, do đó nên thận trọng khi sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Valsartan gắn kết cao với protein huyết tương và khó có thể loại bỏ bằng thẩm phân.

*Suy gan:*

Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ qua mật, chủ yếu ở dạng không đổi. Valsartan không trải qua bất kỳ biến đổi sinh học đáng chú ý nào. Đã quan sát thấy nồng độ (AUC) tăng gấp đôi ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với người khỏe mạnh.

Tuy nhiên, không thấy mối tương quan giữa nồng độ valsartan trong huyết tương với mức độ rối loạn chức năng gan. Valsartan chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng.

*Bệnh nhân trẻ em:*

Trong một nghiên cứu trên 26 bệnh nhi tăng huyết áp (từ 1 đến 16 tuổi) dùng một liều hỗn dịch valsartan (trung bình: 0,9 đến 2 mg/kg, với liều tối đa 80 mg), độ thanh thải (lít/giờ/ kg) của valsartan tương đương ở độ tuổi từ 1 đến 16 tuổi và tương tự như ở người lớn dùng cùng công thức.

*Suy giảm chức năng thận ở trẻ em*

Việc sử dụng ở bệnh nhân trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhân trẻ em đang chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu, do đó không khuyến cáo sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trẻ em có độ



thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

**16. Qui cách đóng gói:**

Hộp 1 túi x 10 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên (Hộp 100 viên).

Hộp 5 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên (Hộp 50 viên).

**17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

**18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:**

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 192 phố Đức Giang, Phường Thượng Thanh, Quận Long Biên, TP. Hà Nội, Việt Nam.

Số điện thoại: 024.36557429

Số fax: 024.36557429.

