

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/ 8 / 14

96/85

Rx- Thuốc bán theo đơn

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim
Mỗi viên nén bao phim chứa 160 mg valsartan
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm
Số lô SX, ngày SX, hạn dùng: Xem "Exp. Date", "Batch no.", "Mfg. Date" trên bao bì
SDK:

Sản xuất bởi:
Novartis Farmacéutica S.A.
Ronda de santa Maria, 158, 08210 Barbera del valles, Barcelona, Tây Ban Nha
Cơ sở xuất xưởng lô:
Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Đức

DNNK:
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đeo xa tầm tay trẻ em.

RX - Prescription only
Valpres 160 mg
film-coated tablets

Active ingredient: Valsartan 160mg

28 film-coated tablets

For the treatment of hypertension

Valpres 160 mg
28 film-coated tablets

Sunday	Saturday	Friday	Thursday	Wednesday	Tuesday	Monday
Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain	Valpres 160 mg Active ingredient: Valsartan... 160mg Novartis Farmacéutica S.A., Spain
Sunday	Saturday	Friday	Thursday	Wednesday	Tuesday	Monday

HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 08024-9000

Rx – Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VALPRES 80 mg & 160 mg **Viên nén bao phim**

THÀNH PHẦN

VALPRES 80 mg

Hoạt chất: Mỗi viên nén chứa 80 mg valsartan

Tá dược: Lõi: Cellulose vi tinh thể, crospovidone, silic khan dạng keo, magnesi stearate.

Bao phim: Hypromellose, titan dioxide (E 171), macrogol 8000, oxide sắt màu đỏ (E 172), oxide sắt màu vàng (E 172).

VALPRES 160 mg

Hoạt chất: Mỗi viên nén chứa 160 mg valsartan

Tá dược: Lõi: Cellulose vi tinh thể, crospovidone, silic khan dạng keo, magnesi stearate.

Bao phim: Hypromellose, titan dioxide (E 171), macrogol 8000, oxide sắt màu đỏ (E 172), oxide sắt màu vàng (E 172), oxide sắt màu đen (E 172).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

Valpres 80 mg: Màu đỏ nhạt, hình tròn, có cạnh xiên, có vạch trên một mặt; có khắc chữ “DV” trên mặt có vạch và chữ “NVR” trên mặt kia.

Valpres 160 mg: Màu da cam-xám, hình bầu dục, có vạch trên một mặt, có khắc chữ “DX/DX” trên một mặt và chữ “NVR” trên mặt kia.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp ở người lớn, trẻ em và thiếu niên từ 6-18 tuổi.

Suy tim

Điều trị suy tim (độ II-IV theo phân loại của Hiệp hội Tim New York - NYHA) trên bệnh nhân người lớn đang hoặc không đang được điều trị chuẩn như thuốc lợi tiểu, digitalis và một trong 2 thuốc sau: thuốc chẹn beta hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).

Valpres cải thiện tỷ lệ mắc bệnh ở những bệnh nhân này, chủ yếu qua việc làm giảm thời gian nằm viện đối với suy tim. Valpres còn làm chậm sự tiến triển của suy tim, cải thiện độ suy tim theo phân loại chức năng của Hiệp hội Tim New York (NYHA), cải thiện phân suất tống máu, giảm các triệu chứng thực thể và triệu chứng cơ năng của suy tim và cải thiện chất lượng cuộc sống so với giả dược.

Sau nhồi máu cơ tim

Valpres được chỉ định để cải thiện tỷ lệ sống sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân người lớn ổn định về lâm sàng có các dấu hiệu, triệu chứng hoặc biểu hiện X-quang có suy thất trái và/hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái.

Bệnh nhân người lớn tăng huyết áp bị suy yếu khả năng dung nạp glucose (IGT) có nguy cơ về tim mạch

Valpres được chỉ định thêm vào sự thay đổi lối sống để làm chậm tiến triển đến bệnh đái tháo đường type 2 ở bệnh nhân người lớn tăng huyết áp bị suy yếu khả năng dung nạp glucose (IGT) có nguy cơ về tim mạch.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nhóm bệnh nhân người lớn

Tăng huyết áp

Liều được khuyến cáo của valsartan là 80 mg hoặc 160 mg, 1 lần/ngày, không phân biệt chủng tộc, tuổi hoặc giới. Tác dụng chống tăng huyết áp thể hiện rõ trong vòng 2 tuần và tác dụng tối đa được quan sát thấy sau 4 tuần. Ở những bệnh nhân mà huyết áp không được kiểm soát đầy đủ, có thể tăng liều hàng ngày đến 320 mg, hoặc có thể dùng thêm một thuốc lợi tiểu.

Cũng có thể dùng Valpres cùng với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Suy tim

Liều khởi đầu được khuyến cáo của valsartan là 40 mg, 2 lần/ngày. Nên chuẩn độ liều lên đến 80 mg và 160 mg, 2 lần/ngày ở bệnh nhân dung nạp được liều cao nhất này. Cần xem xét giảm liều thuốc lợi tiểu dùng phối hợp. Liều tối đa hàng ngày được dùng trong các thử nghiệm lâm sàng là 320 mg chia làm nhiều lần.

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

Sau nhồi máu cơ tim

Có thể bắt đầu trị liệu sớm 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau liều khởi đầu 20 mg, 2 lần/ngày, điều trị bằng valsartan nên được điều chỉnh đến 40 mg, 80 mg, và 160 mg, 2 lần/ngày trong vài tuần kế tiếp. Liều khởi đầu được cho ở dạng viên nén 40 mg có thể dễ được.

Liều đích tối đa là 160 mg, 2 lần/ngày. Nói chung, bệnh nhân được khuyến cáo đạt được mức liều 80 mg, 2 lần/ngày trong 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị và đạt được liều đích tối đa sau 3 tháng, dựa trên sự dung nạp của bệnh nhân đối với valsartan trong khi chuẩn độ. Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thận, cần xem xét giảm liều.

Valpres có thể dùng ở những bệnh nhân được điều trị bằng các liệu pháp khác sau nhồi máu cơ tim, ví dụ thuốc làm tan huyết khối, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta hoặc các statin.

Khi đánh giá bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Bệnh nhân người lớn tăng huyết áp bị suy yếu khả năng dung nạp glucose (IGT) có nguy cơ về tim mạch

Liều khởi đầu được khuyến cáo của valsartan là 80 hoặc 160 mg, 1 lần/ngày. Đối với những bệnh nhân khởi đầu với 80 mg, chuẩn độ liều lên đến 160 mg, 1 lần/ngày, khi bệnh nhân dung nạp được. Nếu tăng huyết áp vẫn không được kiểm soát, xin xem phần Liều lượng và cách dùng, mục Tăng huyết áp.

Lưu ý đối với tất cả chỉ định

Thận trọng khi điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân suy gan không do đường mật và không bị ứ mật..

Nhóm bệnh nhân trẻ em (Tăng huyết áp ở trẻ em)

Trẻ em và thiếu niên từ 6-18 tuổi

Liều khởi đầu 1 viên nén 40 mg, 1 lần/ngày đối với trẻ cân nặng dưới 35 kg và 80 mg, 1 lần/ngày đối với trẻ cân nặng từ 35 kg trở lên (tính theo cân nặng của trẻ 1.3mg/kg) . Nên điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng về huyết áp.

Sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi

Các dữ liệu hiện có được mô tả trong phần “Các đặc tính dược lực học” và “Các đặc tính dược động học”. Tuy nhiên độ an toàn và hiệu quả của valsartan ở trẻ em từ 1-6 tuổi chưa được xác lập.

Suy tim và nhồi máu cơ tim mới ở trẻ em

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

Cách dùng

Valpres có thể dùng không phụ thuộc vào bữa ăn và nên uống viên thuốc với nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết quá mẫn với valsartan hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược
- Phụ nữ có thai

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Bệnh nhân mất natri và/hoặc mất dịch

Ở những bệnh nhân mất natri và/hoặc mất dịch nặng như những người đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp hiếm gặp sau khi khởi đầu điều trị bằng valsartan. Mất natri và/hoặc mất dịch cần được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan, ví dụ bằng cách giảm liều thuốc lợi tiểu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, phải để bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Có thể tiếp tục điều trị một khi huyết áp đã ổn định.

Hẹp động mạch thận

Dùng valsartan ngắn hạn cho 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận thứ phát do hẹp động mạch thận không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào về huyết động ở thận, creatinine huyết thanh hoặc nitơ urê huyết (BUN). Tuy nhiên, vì các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) có thể làm tăng urê huyết và creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, khuyến cáo theo dõi cả hai thông số trên như là biện pháp an toàn.

Suy chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu về các trường hợp nặng (độ thanh thải creatinine < 10 mL/phút), vì vậy nên thận trọng.

Cần tránh sử dụng thuốc đối kháng thụ thể antagonists (ARBs) – bao gồm Valsartan – hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận - GFR < 30 mL/phút) (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC, mục thuốc phong tỏa kép hệ Renin Angiotensin RAS).

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan. Valsartan hầu hết được thải trừ trong mật dưới dạng không đổi, và bệnh nhân bị các rối loạn tắc mật đã cho thấy độ thanh thải valsartan thấp hơn (xem phần Các đặc tính dược động học). Cần thận trọng đặc biệt khi dùng valsartan cho những bệnh nhân bị các rối loạn tắc mật.

Suy tim/Sau nhồi máu cơ tim

Sử dụng valsartan ở những bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim thường dẫn đến giảm phần nào về huyết áp, nhưng việc ngừng điều trị bằng valsartan do hạ huyết áp triệu chứng đang diễn tiến thường không cần thiết miễn là tuân thủ các hướng dẫn về liều dùng.

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim (xem phần Liều lượng và cách dùng).

Là hậu quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), các thay đổi về chức năng thận có thể đoán trước được ở những bệnh nhân nhạy cảm. Ở bệnh nhân bị suy tim nặng mà chức năng thận của họ có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone, việc điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) hoặc các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có liên quan với thiếu niệu và/hoặc tăng ure huyết và (hiếm gặp) suy thận cấp và/hoặc tử vong. Khi đánh giá bệnh nhân suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Ở bệnh nhân suy tim, cần thận trọng khi phối hợp ba loại gồm thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan (xem phần Các đặc tính dược động học).

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 thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Valsartan nên được ngưng ngay lập tức ở những bệnh nhân bị phù mạch, và không nên tái sử dụng Valsartan nữa.

Thuốc phong tỏa kép hệ Renin – Angiotensin (RAS)

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin (ARBs), bao gồm Valsartan, với các thuốc khác phong tỏa hệ RAS như thuốc ức chế men chuyển (ACEIs) hoặc Aliskiren (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC, mục Thuốc phong tỏa kép hệ Renin – Angiotensin).

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Suy chức năng thận

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng ở bệnh nhân trẻ em có tốc độ lọc cầu thận $< 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$ và bệnh nhân trẻ em đang được thẩm phân, vì vậy không khuyến dùng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân trẻ em có tốc độ lọc cầu thận $> 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$ (xem phần Các đặc tính dược động học). Cần theo dõi sát chức năng thận và kali huyết thanh trong khi điều trị bằng valsartan. Điều này đặc biệt áp dụng trong trường hợp valsartan được dùng khi có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể làm suy yếu chức năng thận.

Suy chức năng gan

Cũng như ở người lớn, cần thận trọng đặc biệt khi dùng valsartan cho bệnh nhân trẻ em bị các rối loạn tắc mạch (xem phần Các đặc tính dược động học). Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế về việc dùng valsartan ở bệnh nhân trẻ em bị suy gan nhẹ đến trung bình.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng mang thai

Tương tự như bất kỳ loại thuốc nào có tác động trực tiếp trên RAAS, Valsartan không nên được sử dụng ở phụ nữ có dự định mang thai. Các bác sĩ khi kê toa bất kỳ tác nhân nào tác động lên RAAS nên tư vấn cho các phụ nữ có khả năng mang thai về nguy cơ tiềm ẩn của các thuốc này trong thời gian mang thai.

Phụ nữ có thai

Tương tự như bất kỳ loại thuốc nào có tác động trực tiếp trên RAAS, Valsartan không nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Do cơ chế tác dụng của các thuốc đối kháng angiotensin II, không thể loại trừ nguy cơ đối với thai. Đã ghi nhận tác dụng của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (nhóm thuốc đặc hiệu tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone - RAAS) trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ gây tổn thương và chết đối với thai đang phát triển *trong tử cung*. Ngoài ra, trong các dữ liệu hồi cứu, việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng đầu của thai kỳ có liên quan với nguy cơ tiềm ẩn về dị tật bẩm sinh. Đã có báo cáo về sảy thai tự phát, ít nước ối và rối loạn chức năng thận ở trẻ mới sinh khi người phụ nữ có thai vô ý dùng valsartan. Nếu phát hiện có thai khi đang điều trị thì phải ngừng valsartan càng sớm càng tốt.

Cho con bú

Chưa rõ có phải valsartan được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Valsartan được bài tiết vào sữa của chuột nuôi con bú. Vì vậy không khuyến dùng valsartan ở bà mẹ cho con bú.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cũng như các thuốc chống tăng huyết áp khác, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc phong tỏa kén hệ Renin – Angiotensin (RAS) bao gồm thuốc đối kháng thụ thể của Angiotensin, thuốc ức chế men chuyển, hoặc Aliskiren

Việc sử dụng đồng thời thuốc đối kháng với thụ thể Angiotensin, bao gồm Valsartan, với các tác nhân khác tác động lên hệ Renin – Angiotensin có liên quan đến gia tăng tỉ lệ tụt huyết áp, tăng kali máu, và thay đổi chức năng thận so với đơn trị liệu. Do đó cần khuyến cáo theo dõi huyết áp, chức năng thận và điện giải ở bệnh nhân dùng Valsartan và các thuốc khác tác động lên hệ RAS (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Việc sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin (ARB) bao gồm Valsartan – hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACEIs) với aliskiren, cần tránh ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR <30 ml / phút) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Việc sử dụng đồng thời ARB - bao gồm cả Valsartan - hoặc ACEIs với aliskiren là chống chỉ định với những bệnh nhân bị tiểu đường type 2 (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Kali

Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolactone, triamterene, amiloride), các thuốc bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết

thanh và ở bệnh nhân suy tim dẫn đến tăng creatinine huyết thanh. Nếu việc dùng thuốc phối hợp là cần thiết thì cần phải thận trọng.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kể cả thuốc ức chế Cyclooxygenase-2 chọn lọc (thuốc ức chế COX-2)

Khi thuốc đối kháng angiotensin II được dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid, sự giảm tác dụng chống tăng huyết áp có thể xảy ra.

Hơn nữa, ở những bệnh nhân cao tuổi bị mất dịch (kể cả những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu), hoặc có chức năng thận bị tổn thương, việc dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II và thuốc kháng viêm không steroid có thể dẫn đến tăng nguy cơ chức năng thận xấu đi. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị hoặc thay đổi điều trị ở những bệnh nhân đang dùng valsartan có dùng thuốc kháng viêm không steroid đồng thời.

Lithium

Tăng có hồi phục nồng độ Lithium trong máu và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời Lithium với các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể Angiotensin II bao gồm cả Valsartan. Do đó, khuyến khích theo dõi cẩn thận nồng độ Lithium trong máu khi dùng kết hợp. Nếu một thuốc lợi tiểu cũng được sử dụng, nguy cơ ngộ độc Lithium có thể tăng hơn với Valsartan.

Các chất vận chuyển

Kết quả từ một nghiên cứu trong ống nghiệm trên mô gan người cho thấy valsartan là một chất nền của chất vận chuyển hấp thu thuốc vào bên trong gan OATP1B1 và chất vận chuyển thuốc ra ngoài gan MRP2. Điều trị đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển thuốc vào trong gan (rifampin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra ngoài gan (ritonavir) có thể làm tăng sự tiếp xúc valsartan trong cơ thể. Chưa thấy tương tác thuốc đáng kể về lâm sàng. Các hợp chất đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amphotericin và glibenclamide.

Vì valsartan không được chuyển hóa ở một mức độ đáng kể, không có khả năng có tương tác thuốc – thuốc với valsartan trên lâm sàng dưới dạng cảm ứng về chuyển hóa hoặc ức chế hệ cytochrome P450. Mặc dù valsartan gắn mạnh vào protein huyết tương, các nghiên cứu in vitro không cho thấy tương tác nào ở dạng này với một loạt các phân tử cũng gắn mạnh vào protein huyết tương như diclofenac, furosemide và warfarin.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Trong tăng huyết áp ở trẻ em và thiếu niên có các bất thường về thận từ trước thường gặp, khuyến cáo thận trọng khi dùng đồng thời valsartan và các chất khác ức chế hệ renin angiotensin aldosterone, có thể làm tăng kali huyết thanh. Cần theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh ở những bệnh nhân này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng trên bệnh nhân bị tăng huyết áp, tần suất chung bị các phản ứng phụ (ADRs) được so sánh với giả dược và phù hợp với tính chất dược lý của valsartan. Tần suất của các phản ứng phụ 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 trong bảng 1 dưới đây theo nhóm hệ thống cơ quan.

Các phản ứng phụ được xếp loại theo tần suất, đầu tiên là hay gặp nhất, sử dụng quy ước sau đây: rất hay gặp ($\geq 1/10$); hay gặp ($\geq 1/100, < 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000, < 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) bao gồm cả các báo cáo lẻ tẻ. 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 thể sắp xếp vào bất cứ tần suất phản ứng phụ nào và do đó chúng được đề cập với tần suất “chưa biết”.

Tăng huyết áp

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ	Giảm huyết sắc tố (hemoglobin), giảm dung tích hồng cầu (hematocrit), giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Chưa rõ	Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chưa rõ	Tăng kali huyết thanh
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn mạch	
Chưa rõ	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn dạ dày-ruột	
Ít gặp	Đau bụng
Rối loạn gan-mật	
Chưa rõ	Tăng các trị số về chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết thanh
Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa rõ	Phù mạch, nổi ban, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Chưa rõ	Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa rõ	Suy thận, giảm chức năng thận, tăng creatinine huyết thanh
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Ít gặp	Mệt mỏi

Đã quan sát thấy các phản ứng phụ sau đây trong những thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp bất kể quan hệ nhân quả liên quan với thuốc nghiên cứu: đau khớp, suy nhược, đau lưng, tiêu chảy, chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ, giảm dục năng, buồn nôn, phù, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm virus.

Bệnh nhân người lớn tăng huyết áp bị giảm dung nạp glucose có nguy cơ về tim mạch

Trong nghiên cứu NAVIGATOR, các phản ứng phụ với valsartan tương tự như các phản ứng phụ đã được báo cáo trước đây đối với những bệnh nhân bị tăng huyết áp.

Nhóm bệnh nhân trẻ em (Tăng huyết áp)

Tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi ở 561 bệnh nhân trẻ em từ 6-18 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về loại, tần suất và độ nặng của các phản ứng phụ được nhận biết giữa các dữ liệu về độ an toàn

đối với bệnh nhân trẻ em từ 6-18 tuổi và với các dữ liệu về độ an toàn đã được báo cáo trước đây đối với bệnh nhân người lớn.

Đánh giá về thần kinh nhận thức và sự phát triển tinh thần của bệnh nhân trẻ em từ 6-16 tuổi không phát hiện ảnh hưởng bất lợi nào có ý nghĩa lâm sàng về tổng thể sau khi điều trị bằng valsartan đến 1 năm.

Đã quan sát thấy tăng kali huyết ở trẻ em và thiếu niên từ 6-18 tuổi bị bệnh thận mạn tính có từ trước.

Sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim

Dữ liệu về độ an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim khác với dữ liệu về độ an toàn tổng thể đã thấy ở những bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể liên quan với những bệnh nhân có bệnh từ trước. Các phản ứng phụ của thuốc xảy ra ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim được liệt kê dưới đây:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Chưa rõ	Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Tăng kali huyết
Chưa rõ	Tăng kali huyết thanh
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt do tư thế
Ít gặp	Ngất, nhức đầu
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Ít gặp	Suy tim
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Chưa rõ	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Buồn nôn, tiêu chảy
Rối loạn gan-mật	
Chưa rõ	Tăng các trị số về chức năng gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phù mạch
Chưa rõ	Nổi ban, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Chưa rõ	Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Thường gặp	Suy thận, giảm chức năng thận
Ít gặp	Suy thận cấp, tăng creatinine huyết thanh
Chưa rõ	Tăng nitơ urê huyết
Rối loạn toàn thân	

Ít gặp	Suy nhược, mệt mỏi
--------	--------------------

Đã quan sát thấy các phản ứng phụ sau đây trong những thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim bất kể quan hệ nhân quả liên quan với thuốc nghiên cứu: đau khớp, đau bụng, đau lưng, mất ngủ, giảm dục năng, giảm bạch cầu trung tính, phù, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm virus.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Quá liều với valsartan có thể gây hạ huyết áp rõ rệt, dẫn đến giảm tri giác, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc. Nếu mới uống thuốc, cần gây nôn. Mặt khác, điều trị thường dùng là truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương.

Valsartan không chắc được loại bỏ bằng thẩm phân máu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09CA03

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc đối kháng angiotensin II

Hormone có hoạt tính của hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) là angiotensin II, được hình thành từ angiotensin I qua men chuyển angiotensin (ACE). Angiotensin II gắn với các thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào của các mô khác nhau. Nó có tác dụng rộng rãi về sinh lý, đặc biệt bao gồm cả sự tham gia trực tiếp và gián tiếp trong việc điều hòa huyết áp. Là một chất co mạch mạnh, angiotensin II gây đáp ứng tăng huyết áp trực tiếp. Ngoài ra, nó còn tăng cường giữ natri và kích thích tiết aldosterone.

Valsartan là một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (Ang II) có hoạt tính, mạnh và đặc hiệu dùng đường uống. Nó tác động một cách chọn lọc lên kiểu phụ 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 bằng 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 nào của chất chủ vận tại thụ thể AT₁ và có ái lực cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần) đối với thụ thể AT₁ so với thụ thể AT₂.

Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin, còn được biết là kininase II có tác dụng chuyển angiotensin I thành angiotensin II và làm thoái biến bradykinin. Vì không có tác dụng trên men chuyển angiotensin và không tăng tiềm lực của bradykinin hoặc chất P, các thuốc đối kháng angiotensin II không chắc có liên quan với 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 những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan (2,6%) so với những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (7,9%). Trong một thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, 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 angiotensin ($P < 0,05$). Valsartan không gắn kết hoặc chặn

các thụ thể hormone khác hoặc chặn kênh ion được biết là quan trọng trong việc điều hòa tim mạch.

Các nghiên cứu lâm sàng

Tăng huyết áp

Dùng Valsartan cho bệnh nhân bị tăng huyết áp dẫn đến giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến nhịp mạch.

Trên hầu hết bệnh nhân, sau khi dùng một liều đơn đường uống, khởi phát tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra trong vòng 2 giờ, và hạ huyết áp tối đa đạt được trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài trên 24 giờ sau khi dùng. Trong thời gian dùng thuốc liên tục với liều lặp đi lặp lại, sự giảm tối đa về huyết áp ở bất kỳ liều nào nói chung đạt được trong vòng 2-4 tuần và được duy trì trong suốt quá trình điều trị dài hạn. Khi phối hợp với hydrochlorothiazide đã đạt được sự giảm huyết áp thêm đáng kể.

Ngừng dùng Valsartan đột ngột không liên quan đến tăng huyết áp hồi ứng hoặc các tác dụng phụ trên lâm sàng.

Trong các nghiên cứu dùng đa liều ở bệnh nhân tăng huyết áp, valsartan không có tác dụng đáng kể trên cholesterol toàn phần, triglyceride lúc đói, glucose huyết thanh lúc đói hoặc acid uric.

Suy tim

Trên Huyết động học và thần kinh thể dịch: Huyết động học và thần kinh thể dịch trong huyết tương được lượng giá ở các bệnh nhân suy tim độ II-IV theo phân loại của Hiệp hội Tim New York (NYHA) với áp lực mao mạch phổi bất >15 mmHg trong 2 nghiên cứu ngắn hạn, điều trị kéo dài. Trong một nghiên cứu bao gồm bệnh nhân điều trị kéo dài với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, dùng valsartan đơn liều và đa liều phối hợp với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin đã làm cải thiện huyết động học bao gồm áp lực mao mạch phổi bất (PCWP), huyết áp tâm trương động mạch phổi (PAD) và huyết áp tâm thu (SBP). Đã quan sát thấy giảm nồng độ aldosterone (PA) và noradrenalin huyết tương (PNE) sau 28 ngày điều trị. Trong nghiên cứu thứ hai chỉ bao gồm những bệnh nhân không được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin ít nhất 6 tháng trước khi điều trị với valsartan, valsartan đã làm cải thiện đáng kể áp lực mao mạch phổi bất (PCWP), kháng lực của mạch máu toàn thân (SVR), cung lượng tim (CO) và huyết áp tâm thu sau 28 ngày điều trị. Trong nghiên cứu dài hạn Val-HeFT, noradrenalin huyết tương và natriuretic peptide não (BNP) giảm đáng kể so với nồng độ ban đầu ở nhóm điều trị bằng valsartan so với nhóm giả dược.

Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong: Val-HeFT là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, đa quốc gia, so sánh valsartan với giả dược về tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân suy tim độ II (62%), độ III (36%) và độ IV (2%) theo phân loại của NYHA đang điều trị thông thường với LVEF <40% và đường kính bên trong của tâm thất trái ở thì tâm trương (LVIDD) > 2,9 cm/m². Nghiên cứu này bao gồm 5010 bệnh nhân ở 16 nước được cho dùng ngẫu nhiên valsartan hoặc giả dược cùng với tất cả điều trị thích hợp khác bao gồm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (93%), thuốc lợi tiểu (86%), digoxin (67%) và thuốc chặn beta (36%). Thời gian theo dõi trung bình gần 2 năm. Liều dùng Valsartan trung bình hàng ngày trong thử nghiệm Val-HeFT là 254 mg. Nghiên cứu này có 2 tiêu chí chính: tất cả nguyên nhân tử vong (thời gian dẫn đến tử vong) và tỷ lệ suy tim (thời gian dẫn đến

điều trị suy tim lần đầu) được xác định gồm tử vong, đột tử có hồi sức, nhập viện do suy tim, hoặc truyền tĩnh mạch thuốc tăng co bóp cơ tim hoặc thuốc giãn mạch trong 4 giờ hoặc lâu hơn mà không nằm viện. Mọi nguyên nhân gây tử vong đều tương tự ở nhóm dùng valsartan và nhóm giả dược. Tỷ lệ mắc bệnh giảm đáng kể là 13,2% khi dùng valsartan so với dùng giả dược. Lợi ích đầu tiên là giảm 27,5% nguy cơ dẫn đến nằm viện điều trị suy tim lần đầu tiên. Lợi ích lớn nhất gặp ở bệnh nhân không dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc chẹn beta. Tuy nhiên, đã ghi nhận sự giảm nguy cơ thiên về nhóm giả dược đối với nhóm bệnh nhân được điều trị kết hợp ba thuốc gồm thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển angiotensin và valsartan. Các nghiên cứu thêm như VALIANT (xem phần Sau nhồi máu cơ tim), trong đó tỷ lệ tử vong không tăng ở những bệnh nhân này, đã làm giảm bớt sự quan ngại về việc điều trị kết hợp ba loại thuốc này.

Khả năng luyện tập và sức chịu đựng: Hiệu quả của valsartan thêm vào điều trị suy tim thông thường về sức chịu đựng khi luyện tập đã được đánh giá bằng phương pháp Modified Naughton ở những bệnh nhân bị suy tim độ II-IV theo phân loại của NYHA có rối loạn chức năng thất trái ($LVEF \leq 40\%$). Thời gian luyện tập tăng lên từ mức ban đầu đối với tất cả các nhóm điều trị đã được quan sát. Đã ghi nhận mức tăng trung bình về thời gian luyện tập từ mức ban đầu ở nhóm dùng valsartan cao hơn so với nhóm dùng giả dược, mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê. Sự cải thiện lớn nhất quan sát được ở phân nhóm bệnh nhân không điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong đó thay đổi trung bình về thời gian luyện tập cao hơn gấp 2 lần ở nhóm dùng valsartan so với nhóm dùng giả dược. Hiệu quả của valsartan tương đương với enalapril về khả năng luyện tập với thử nghiệm đi bộ 6 phút đã được xác định ở nhóm bệnh nhân suy tim độ II và III theo phân loại của NYHA với phân suất tống máu thất trái $\leq 45\%$ là những người đã được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin ít nhất trong 3 tháng trước khi tham gia vào nghiên cứu. Dùng valsartan 80 mg đến 160 mg, 1 lần/ngày ít nhất là có hiệu quả tương tự như dùng enalapril 5 mg đến 10 mg, 2 lần/ngày đối với khả năng luyện tập khi được đánh giá bằng thử nghiệm đi bộ 6 phút ở những bệnh nhân trước đây đã được điều trị ổn định bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin và chuyển trực tiếp sang valsartan hoặc enalapril.

Phân loại theo NYHA, Dấu hiệu và triệu chứng, Chất lượng sống, Phân suất tống máu:

Trong nghiên cứu Val-HeFT, những bệnh nhân được điều trị valsartan cho thấy cải thiện đáng kể về độ suy tim theo phân loại của NYHA, các dấu hiệu và triệu chứng suy tim bao gồm khó thở, mệt mỏi, phù và tiếng ran so với giả dược. Bệnh nhân điều trị bằng valsartan có chất lượng sống tốt hơn so với điều trị bằng giả dược đã được chứng minh bằng sự thay đổi điểm số chất lượng sống trong suy tim với phương pháp Minnesota Living vào thời điểm kết thúc so với ban đầu. Khả năng bơm máu ở bệnh nhân điều trị bằng valsartan tăng lên đáng kể và LVDD giảm đáng kể từ ban đầu đến cuối nghiên cứu so với giả dược.

Sau nhồi máu cơ tim

Thử nghiệm dùng valsartan trong nhồi máu cơ tim cấp (VALIANT) là một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng, đa quốc gia trên 14.703 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp với các dấu hiệu, triệu chứng hoặc bằng chứng suy tim sung huyết trên X-quang và/hoặc bằng chứng về rối loạn chức năng tâm thu ở tâm thất trái (biểu hiện như phân suất tống máu $\leq 40\%$ qua chụp X-quang tâm thất bằng đồng vị phóng xạ hoặc $\leq 35\%$ bằng siêu âm tim hoặc chụp X-quang mạch máu tâm thất bằng chất cản quang). Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên trong

vòng 12 giờ đến 10 ngày sau khởi phát triệu chứng nhồi máu cơ tim vào một trong ba nhóm: nhóm valsartan (được chuẩn độ liều từ 20 mg, 2 lần/ngày đến liều dung nạp cao nhất đến mức tối đa là 160 mg, 2 lần/ngày), captopril là thuốc ức chế men chuyển angiotensin (được chuẩn độ liều từ 6,25 mg, 3 lần/ngày đến liều dung nạp cao nhất đến mức tối đa là 50 mg, 3 lần/ngày), hoặc kết hợp với valsartan và captopril. Trong nhóm kết hợp, liều valsartan được chuẩn độ từ 20 mg, 2 lần/ngày đến liều dung nạp cao nhất đến mức tối đa là 80 mg, 2 lần/ngày; liều captopril tương tự như khi dùng đơn trị liệu. Thời gian điều trị trung bình là 2 năm. Liều Valsartan trung bình hàng ngày trong nhóm dùng đơn trị liệu là 217 mg. Điều trị cơ bản bao gồm acid acetylsalicylic (91%), thuốc chẹn beta (70%), thuốc ức chế men chuyển angiotensin (40%), thuốc làm tan huyết khối (35%), và các statin (34%). Nhóm được nghiên cứu gồm 69% nam, 94% người da trắng và 53% từ 65 tuổi trở lên. Tiêu chí đánh giá chính là thời gian dẫn đến tử vong do mọi nguyên nhân.

Valsartan ít nhất có hiệu quả bằng với captopril trong việc làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tương tự nhau ở nhóm dùng valsartan (19,9%), captopril (19,5%) và valsartan + captopril (19,3%). Valsartan cũng có hiệu quả trong việc làm kéo dài thời gian dẫn đến tử vong và làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch, thời gian nằm viện do suy tim, nhồi máu cơ tim tái phát, ngừng tim được hồi sức và đột quỵ không gây tử vong (tiêu chí đánh giá phụ).

Vì đây là một thử nghiệm có kiểm soát chủ động (captopril), phân tích thêm về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân đã được thực hiện để ước tính tác dụng của valsartan so với giả được. Khi sử dụng kết quả của các thử nghiệm về nhồi máu cơ tim trước đây để tham khảo như các thử nghiệm SAVE, AIRE và TRACE – tác dụng được ước tính của valsartan đã bảo tồn 99,6% tác dụng của captopril (97,5% CI = 60–139%). Sự kết hợp valsartan với captopril không tạo ra lợi ích thêm so với dùng captopril đơn thuần. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân dựa trên tuổi, giới tính, chủng tộc, điều trị cơ bản hoặc bệnh có sẵn.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tỉ lệ tử vong hoặc tỉ lệ bệnh do tim mạch khi dùng các thuốc chẹn beta cùng với phối hợp valsartan + captopril, valsartan đơn thuần hoặc captopril đơn thuần. Bất kể điều trị thuốc nào trong nghiên cứu, tỷ lệ tử vong đều cao hơn ở nhóm bệnh nhân không được điều trị bằng thuốc chẹn beta, cho thấy là lợi ích của thuốc chẹn beta đã biết trong nhóm bệnh nhân này đã được duy trì trong thử nghiệm. Ngoài ra, lợi ích điều trị của việc kết hợp valsartan + captopril, đơn trị liệu valsartan và đơn trị liệu captopril đã được duy trì ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chẹn beta.

CÁC ĐẶC TÍNH 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 tuyệt đối trung bình là 23%. Khi dùng Valsartan cùng với thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) trong huyết tương của valsartan giảm 48% mặc dù khoảng 8 giờ sau khi dùng, nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự 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 Valsartan cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Valsartan không được chuyển dạng sinh học ở mức độ cao, chỉ khoảng 20% liều dùng được tìm thấy dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được xác định trong huyết tương ở nồng độ thấp (ít hơn 10% AUC valsartan). Chất chuyển hóa này là được chất không hoạt động.

Thải trừ

Valsartan có được động học phân rã theo hàm số mũ đa bội ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ vào khoảng 9 giờ). Valsartan được chủ yếu là thải trừ qua phân (khoảng 83% liều dùng) và nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu là ở dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, huyết tương giải phóng lượng valsartan là khoảng 2 L/h và giải phóng lượng trên thận là 0,62 L/h (khoảng 30% tổng số lượng giải phóng). Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Được động học của valsartan tuyến tính theo mức liều được thử nghiệm. Không có sự thay đổi về động học của valsartan khi dùng lặp lại, và sự tích lũy thì ít khi dùng liều 1 lần/ngày. Các nồng độ trong huyết tương được thấy tương tự nhau ở nam và nữ.

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. 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). Yếu tố 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

Đã ghi nhận mức tiếp xúc toàn thân đối với valsartan hơi cao hơn ở một số người cao tuổi so với người trẻ tuổi; tuy nhiên điều này chưa thấy có ý nghĩa nào trên lâm sàng.

Suy giảm chức năng thận

Như có thể gặp đối với một chất mà độ thanh thải thận chỉ chiếm 30% tổng hệ số thanh thải của huyết tương, chưa ghi nhận sự liên quan giữa chức năng thận và mức tiếp xúc toàn thân đối với valsartan. Vì vậy không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân đang thẩm phân. Tuy nhiên valsartan gắn mạnh vào protein huyết tương và không chắc được loại bỏ bằng thẩm phân.

Suy gan

Khoảng 70% liều hấp thu được bài tiết trong mật chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi. Valsartan không trải qua sự biến đổi sinh học mạnh, và mức tiếp xúc toàn thân đối với valsartan có thể không liên quan với mức độ rối loạn chức năng gan. Vì vậy không chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan không phải do đường mật hay không phải do sỏi mật. AUC của valsartan đã được ghi nhận khoảng gấp đôi ở bệnh nhân bị xơ gan do mật hoặc nghẽn mật (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

NHÀ SẢN XUẤT

Novartis Farmacéutica S.A

Ronda de santa Maria, 158,
08210 Barbera del Valles, Barcelona, SPAIN.

Xuất xưởng tại:

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Alle 1, 39179 Barleben
Germany

**ĐỀ THUỐC XA TÂM NHÌN VÀ TÂM VỚI CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

Tờ hướng dẫn sử dụng đã được duyệt lần cuối vào ngày 21 tháng 08 năm 2013



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

