

106/89

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 09 / 02 / 2015

Mỗi viên nén bao phim chứa Valsartan Ph.Eur 80mg. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem Hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

Each Film coated tablet contains 80 mg of Valsartan Ph.Eur.

Dosage:
As directed by the physician.

Store at below 30°C.

Route of administration: Oral

Keep out of reach of children.

Refer product insert for more information.

Mfg. Lic. No.: 50/MN/AP/2009/F/G
Batch No./Số lô SX:
Mfg.Date/NSX:
Exp.Date/HD:
VN Reg.No./Số ĐK:

Doanh nghiệp nhập khẩu:

Manufactured by/Cơ sở sản xuất:
HETERO LABS LIMITED
Unit-V, Sy. No. 408 & 411, APIICSEZ,
Polepally Village, Jadcherla Mandal,
Mahabubnagar District - 539301, Ấn-độ

VALSAR H 80
VALSARTAN TABLETS 80 MG

3 x 10 Tablets

Rx – Thuốc bán theo đơn

VALSAR H 80
(Viên nén Valsartan 80mg)

Hộp 3 vỉ x 10 viên

3 x 10 Tablets

VALSAR H 80
VALSARTAN TABLETS 80 MG

3 x 10 Tablets

VALSAR H 80
VALSARTAN TABLETS 80 MG

HETERO

121 x 51 x 22 mm
colours: CMYK

HETERO LABS LIMITED
Hetero Corporate
Hyderabad

VALSAR H 80

Rx VALSAR H 80
VALSARTAN TABLETS 80 MG

Each Film coated tablet contains
80 mg of Valsartan Ph.Eur.

Dosage : As directed by the physician.

Store at below 30°C.

Route of administration: Oral

Keep out of reach of children.

Refer product insert for more information
Mfg. Lic. No.: 50/MN/AP/2009/F/G
2015xxx
Manufactured by:
 **HETERO LABS LIMITED**
Unit-V, Sy. No.410& 411, APIICSEZ,
Polepally Village, Jadcherla Mandal,
Mahabubnagar District - 535301, An-66

VALSAR H 80

Rx VALSAR H 80
VALSARTAN TABLETS 80 MG

Each Film coated tablet contains
80 mg of Valsartan Ph.Eur.

Dosage : As directed by the physician.

Store at below 30°C.

Route of administration: Oral

Keep out of reach of children.

Refer product insert for more information
Mfg. Lic. No.: 50/MN/AP/2009/F/G
2015xxx
Manufactured by:
 **HETERO LABS LIMITED**
Unit-V, Sy. No.410& 411, APIICSEZ,
Polepally Village, Jadcherla Mandal,
Mahabubnagar District - 535301, An-66

115 mm

123 mm

Feil Width: 123 mm
Blister Size: 115x47 mm
Colour: cyan

Batch No./Số lô SX;
Mfg.Date/NSX;
Exp.Date/HD;



106/89
(24/10/2014)

VALSAR H 80
(Viên nén Valsartan 80 mg)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc bán theo đơn.

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa Valsartan Ph.Eur 80mg.

Tá dược: Microcrystalline cellulose (Avicel PH 101), mannitol (Pearlitol SD 200), croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol), povidone (Kollidon-30), magnesium stearate, opadry yellow 02F52181.

Được lực học:

Các nhóm dược học điều trị: kháng Angiotensin II, plain ATC code: C09CA03.

Valsartan là chất hoạt động qua đường uống, đối kháng mạnh đặc hiệu với thụ thể angiotensin II (Ang II). Hoạt động một cách chọn lọc trên kiểu thụ thể AT_1 , vốn chịu trách nhiệm về các hoạt động của angiotensin II. Sự tăng nồng độ trong huyết tương của Ang II sau khi ức chế thụ thể AT_1 với việc sử dụng valsartan có thể kích thích thụ thể AT_2 không bị ức chế, điều này giúp làm cân bằng tác dụng của thụ thể AT_1 . Valsartan không có biểu hiện hoạt động chủ vận từng phần tại thụ thể AT_1 và có độ gắn kết thụ thể AT_1 lớn (gấp 20,000 lần) so với thụ thể AT_2 . Vẫn chưa rõ liệu valsartan gắn kết hoặc chặn các thụ thể hormone khác hoặc các kênh ion vốn được biết là rất quan trọng trong điều hoà tim mạch.

Valsartan không ức chế ACE (được biết như kininase II) vốn chuyển đổi Ang I thành Ang II và làm giảm bradykinin. Do thuốc không có tác dụng trên ACE và không có khả năng gây ra chất bradykinin hoặc sinh ra chất P, việc ức chế angiotensin II ít có khả năng lên quan đến hiện tượng ho.

Tăng huyết áp: Sử dụng valsartan cho các bệnh nhân bị tăng huyết áp dẫn đến giảm huyết áp nhưng không ảnh hưởng đến nhịp tim. Ở phần lớn bệnh nhân, sau khi uống liều đơn, hoạt động chống tăng huyết áp xảy ra trong vòng 2 giờ, và việc giảm huyết áp đỉnh đã đạt được trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp duy trì trong thời gian 24 giờ sau khi dùng liều. Khi dùng liều lặp lại, tác dụng chống tăng huyết áp cơ bản đạt được trong vòng 2 tuần và tác dụng tối đa đạt được trong vòng 4 tuần và duy trì trong quá trình sử dụng liều pháp lâu dài. Khi kết hợp với hydrochlorothiazid, đã đạt được tác dụng bổ sung làm giảm huyết áp. Việc ngừng đột ngột valsartan không liên quan đến hiện tượng tăng huyết áp quay trở lại hoặc có các biến cố bất lợi trên lâm sàng.

Trên các bệnh nhân tăng huyết áp bị đái tháo đường type 2 và có albumin niệu vi thể, valsartan đã cho thấy làm giảm bài tiết albumin qua nước tiểu. Cuộc nghiên cứu MARVAL (giảm Albumin niệu vi thể khi dùng valsartan) đã đánh giá có sự giảm bài tiết albumin qua nước tiểu (UAE) khi sử dụng valsartan (80-160 mg/hàng ngày) so với amlodipin (5-10 mg/hàng ngày), trên 332 bệnh nhân đái tháo đường type 2 (độ tuổi trung bình: 58; 265 nam giới) có albumin niệu vi thể (valsartan: 58 μ g/phút; amlodipin: 55,4 μ g/phút) có huyết áp bình thường hoặc cao và chức năng thận được duy trì (creatinin trong máu $<120 \mu$ mol/l). Ở 24 tuần, UAE đã giảm xuống 42% ($p<0,001$) (-24,2 μ g/phút; 95% CI: -40,4 đến -19,1) với valsartan và giảm khoảng 3% (-1,7 μ g/phút; 95% CI: -5,6 đến 14,9) với amlodipin mặc dù việc giảm huyết áp trong cả hai nhóm là tương đương nhau.

Đối tượng là trẻ em:

Các kinh nghiệm lâm sàng trên trẻ từ 6 tuổi trở lên: Trong một cuộc nghiên cứu lâm sàng trên 261 bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi, các bệnh nhân cân nặng <35 kg sử dụng valsartan 10, 40 hoặc 80mg hàng ngày (liều thấp, trung bình và cao), và các bệnh nhân cân nặng ≥ 35 kg sử dụng valsartan 20, 80, và 160mg hàng ngày (liều thấp, trung bình và cao). Sau 2 tuần, valsartan gây giảm huyết áp tâm thu và tâm trương phụ thuộc vào liều dùng. Nói chung, ba loại liều valsartan (thấp, trung bình và cao) đã làm giảm đáng kể huyết áp tâm thu với mức 8, 10, 12 mmHg so với đường nền. Các bệnh nhân đã được chọn ngẫu nhiên lại để tiếp tục dùng cùng liều valsartan hoặc chuyển sang dùng giả dược. Trên các bệnh nhân tiếp tục dùng liều valsartan trung bình và cao, huyết áp tâm thu mức đáy thấp hơn -4 và -7 mmHg nếu so với các bệnh nhân dùng điều trị bằng giả dược. Trên các bệnh nhân dùng liều valsartan thấp, huyết áp tâm thu mức đáy tương đương với huyết áp trên các bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Nói chung, tác dụng chống tăng huyết áp phụ thuộc liều của valsartan phù hợp với tất cả các nhóm đối tượng phụ.



Trong một cuộc nghiên cứu lâm sàng khác thực hiện trên 300 bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 6 đến 18 tuổi, các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lựa chọn ngẫu nhiên để dùng hoặc là thuốc valsartan hoặc thuốc enalapril trong vòng 12 tuần. Các trẻ em có cân nặng ≥ 18 kg và <35 kg dùng valsartan 80 mg hoặc enalapril 10 mg; các trẻ em có cân nặng ≥ 35 kg và <80 kg dùng thuốc valsartan 160 mg hoặc enalapril 20 mg; các trẻ em có cân nặng ≥ 80 kg dùng thuốc valsartan 320 mg hoặc enalapril 40 mg. Việc giảm huyết áp tâm thu có thể so sánh với các bệnh nhân dùng thuốc valsartan (15 mmHg) và enalapril (14 mmHg) (giá trị p không thấp hơn $<0,001$). Các kết quả thu được phù hợp với huyết áp tâm trương có mức giảm 9,1 mmHg và 8,5 mmHg khi dùng valsartan và enalapril.

Kinh nghiệm lâm sàng trên trẻ em dưới 6 tuổi: Hai cuộc nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên bệnh nhi có độ tuổi từ 1 đến 6 tuổi với 90 và 75 bệnh nhi riêng rẽ trong 2 nghiên cứu trên. Không chọn lựa bất kỳ trẻ em nào dưới 1 tuổi trong các cuộc nghiên cứu này. Trong cuộc nghiên cứu đầu tiên, tính hiệu quả của thuốc valsartan đã được xác nhận so với giả dược nhưng liều đáp ứng chưa được khẳng định. Trong cuộc nghiên cứu thứ hai, các liều valsartan cao hơn đã liên quan các mức giảm BP cao hơn, nhưng xu hướng liều đáp ứng không thể hiện trên các dữ liệu thống kê và sự khác nhau không rõ rệt về điều trị nếu so với giả dược. Do sự không phù hợp này, không khuyến cáo dùng valsartan cho nhóm tuổi này.

Dược động học:

Hấp thụ: Sau khi uống valsartan đơn lẻ, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan đạt được trong vòng từ 2–4 giờ với thuốc dạng viên và 1–2 giờ với thuốc dạng dung dịch. Nồng độ khả dụng sinh học tuyệt đối trung bình là 23% và 39% khi dùng thuốc và công thức dung dịch. Thức ăn làm giảm mức biểu hiện của valsartan (đo bằng AUC) khoảng 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, mặc dù 8 giờ sau khi dùng liều, nồng độ valsartan trong huyết tương giữa hai nhóm khi ăn và khi đói là tương đương nhau. Tuy nhiên, việc giảm AUC không đi kèm với việc giảm đáng kể trên lâm sàng của các tác dụng điều trị, và valsartan có thể dùng kèm hoặc không kèm với thức ăn.

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

Chuyển dạng sinh học: Valsartan không bị chuyển dạng sinh học ở mức độ cao bởi vì chỉ có khoảng 20% liều được phục hồi dưới dạng chất chuyển hoá. Chất chuyển hoá hydroxy đã được xác định trong huyết tương với nồng độ thấp (ít hơn 10% AUC của valsartan). Chất chuyển hoá này là thụ động về mặt dược lý học.

Bài tiết: Valsartan thể hiện động lực phân rã theo hằng số mũ ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ khoảng 9 giờ). Valsartan chủ yếu thải trừ qua mật bài tiết qua phân (khoảng 83% liều) và qua thận bài tiết ra nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu ở dưới dạng nguyên vẹn. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải valsartan trong huyết tương vào khoảng 2 l/giờ và độ thanh thải ở thận là 0,62 l/giờ (khoảng 30% tổng độ thanh thải). Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Đối tượng cụ thể:

Người cao tuổi: Mức biểu hiện trên cơ thể hơi cao hơn của valsartan đã được ghi nhận trên các đối tượng là người cao tuổi so với các đối tượng nghiên cứu trẻ tuổi; tuy nhiên, nó không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Suy giảm chức năng thận: Như dự kiến đối với một hợp chất trong đó độ thanh thải ở thận chiếm chỉ khoảng 30% tổng độ thanh thải trong huyết tương, không ghi nhận mối liên hệ nào giữa chức năng ở thận và mức biểu hiện của cơ thể đối với valsartan. Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin >10 ml/phút). Hiện không có kinh nghiệm nào về sự an toàn khi sử dụng valsartan trên các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <10 ml/phút và trên bệnh nhân đã trải qua lọc máu do đó cần thận trọng trên các bệnh nhân này. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết tương và việc lọc máu ít có khả năng loại bỏ được valsartan.

Suy gan: Khoảng 70% liều hấp thụ được thải trừ nguyên vẹn qua mật. Valsartan không bị bất kỳ chuyển dạng sinh học đáng kể nào. Đã ghi nhận thấy tăng gấp đôi mức độ biểu hiện (AUC) trên các bệnh nhân suy gan mức độ từ nhẹ đến vừa phải khi so với các đối tượng nghiên cứu khoẻ mạnh. Tuy nhiên, không ghi nhận thấy có sự tương quan giữa nồng độ valsartan trong huyết tương và mức độ suy giảm chức năng

gan. Valsartan chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

Đối tượng nghiên cứu là trẻ em: Trong một cuộc nghiên cứu thực hiện trên 26 bệnh nhi bị tăng huyết áp (tuổi từ 1 đến 16) sử dụng liều đơn huyền dịch valsartan (trung bình: 0,9 đến 2mg/kg, với liều tối đa là 80mg), độ thanh thải (lít/giờ/kg) của valsartan có thể so sánh trong độ tuổi từ 1 đến 16 và tương đương với giá trị đã được ghi nhận trên người lớn sử dụng cùng loại công thức.

Suy giảm chức năng thận: Sử dụng trên bệnh nhi có độ thanh thải creatinin <30 ml/phút và trên bệnh nhi đã trải qua lọc máu chưa được nghiên cứu do đó không khuyến cáo dùng thuốc valsartan trên các bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhi có độ thanh thải creatinin >30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Chỉ định:

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn, tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.

Suy tim: Điều trị suy tim có triệu chứng trên các bệnh nhân người lớn khi không dùng được các chất ức chế enzym chuyển đổi Angiotensin (ACE), hoặc sử dụng như liệu pháp bổ sung cho chất ức chế ACE khi không dùng được chất chặn beta.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Tăng huyết áp:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 80mg valsartan/ngày một lần. Tác dụng chống tăng huyết áp chủ yếu sẽ đạt được sau hai tuần, và đạt hiệu quả tối đa trong vòng 4 tuần. Đối với một số bệnh nhân mà huyết áp không được kiểm soát một cách phù hợp, có thể tăng liều dùng lên 160mg/ngày và tới liều tối đa là 320mg/ngày một lần. Có thể dùng valsartan cùng với các thuốc điều trị huyết áp khác. Dùng bổ sung chất lợi tiểu như hydrochlorothiazid sẽ giúp làm giảm huyết áp hơn nữa ở các bệnh nhân này.

Suy tim:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40mg ngày hai lần. Sau đó tăng dần lên 80mg và 160mg ngày hai lần với khoảng cách tối thiểu là hai tuần giữa mỗi lần chỉnh liều, tùy theo mức độ dung nạp của từng bệnh nhân. Cần cân nhắc giảm liều các thuốc lợi tiểu dùng đồng thời. Liều tối đa đã được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng là 320mg chia làm hai lần. Có thể dùng valsartan cùng với các thuốc điều trị suy tim khác. Tuy nhiên không khuyến cáo dùng cùng một lúc valsartan với một chất ức chế ACE và một chất chặn beta. Việc đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn kèm theo việc đánh giá chức năng thận.

Thông tin bổ sung trên các đối tượng cụ thể.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân là người cao tuổi.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin >10 ml/phút.

Suy gan: Valsartan chống chỉ định trên các bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan tắc mật và trên bệnh nhân bị ứ mật. Trên bệnh nhân suy gan ở mức độ từ nhẹ đến vừa không bị ứ mật, liều dùng valsartan không vượt quá 80 mg.

Trẻ em:

Tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi: Liều ban đầu là 40 mg ngày một lần cho trẻ em có cân nặng dưới 35 kg và 80 mg ngày một lần cho trẻ em cân nặng từ 35 kg trở lên. Liều phải được điều chỉnh dựa trên đáp ứng đối với huyết áp. Đối với liều tối đa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng đề nghị xem bảng dưới đây. Liều cao hơn liều liệt kê chưa được nghiên cứu và do đó không khuyến cáo dùng.

Trọng lượng	Liều tối đa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng
≥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: Các dữ liệu hiện có được mô tả trong phần dược lực học và dược động học. Tuy

nhiên, chưa rõ độ an toàn và hiệu quả của thuốc valsartan trên trẻ em từ 1 đến 6 tuổi. Vì vậy khuyến cáo không dùng Valsartan cho trẻ em từ 1 đến 6 tuổi.

Sử dụng trên bệnh nhân trẻ em từ 6 đến 18 tuổi suy thận: Việc dùng thuốc đối với bệnh nhi có độ thanh thải creatinin <30 ml/phút và bệnh nhi trải qua lọc máu chưa được nghiên cứu do đó không khuyến cáo dùng thuốc valsartan trên các bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhi có độ thanh thải creatinin >30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Sử dụng trên bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi suy gan: Cũng như trên người lớn, valsartan chống chỉ định trên bệnh nhi bị suy gan nặng, xơ gan tắc mật và trên bệnh nhân bị ứ mật. Các kinh nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc valsartan trên bệnh nhi suy gan ở mức độ nhẹ đến vừa vẫn còn hạn chế. Liều lượng valsartan không được vượt quá 80 mg trên các bệnh nhân này.

Suy gan và gần đây mắc nhồi máu cơ tim trên các bệnh nhi: Không khuyến cáo sử dụng valsartan để điều trị suy tim hoặc bị nhồi máu cơ tim gần đây trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả.

Cách dùng:

Valsartan có thể dùng không phụ thuộc với các bữa ăn và nên uống với nước.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào.
- Suy gan nặng, xơ gan tắc mật và ứ mật.
- Mang thai ở 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ.

Tương tác thuốc:

Không khuyến cáo dùng đồng thời:

Lithi: Việc tăng nồng độ lithi trong huyết thanh và gây độc tính có thể đảo ngược đã được báo cáo khi dùng đồng thời với các chất ức chế ACE. Do thiếu kinh nghiệm dùng đồng thời valsartan và lithi, không khuyến cáo việc kết hợp này. Nếu việc kết hợp là cần thiết, khuyến cáo giám sát chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh.

Các chất lợi tiểu chứa ít kali, chất bổ sung kali và các chất thay thế các loại muối chứa kali và các chất khác có thể làm tăng nồng độ kali: Nếu cần dùng thuốc làm tăng nồng độ kali kết hợp với valsartan, cần giám sát nồng độ kali trong huyết tương.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời:

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2, Acetylsalicylic acid >3 g/ngày, và NSAIDs không chọn lọc: Khi dùng các thuốc kháng angiotensin II đồng thời với NSAIDs, việc giảm tác dụng chống tăng huyết áp có thể xảy ra. Ngoài ra, việc dùng đồng thời thuốc kháng angiotensin II và NSAIDs có thể làm tăng nguy cơ các chức năng thận tiến triển trầm trọng hơn và tăng kali huyết thanh. Do đó, cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị cũng như bệnh nhân nên uống đủ nước.

Các vấn đề khác: Trong các nghiên cứu tương tác thuốc thực hiện với valsartan, không thấy có tương tác thuốc có ý nghĩa trên lâm sàng với valsartan hoặc với bất kỳ các thuốc sau: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazid, amlodipin, glibenclamid.

Đối tượng là trẻ em: Tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên và có chức năng thận bất thường là phổ biến, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời valsartan và các chất khác làm ức chế hệ thống renin angiotensin aldosteron điều này có thể làm tăng kali huyết thanh. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Cảnh báo và thận trọng:

Tăng kali huyết: Không khuyến cáo dùng đồng thời với các chất bổ sung kali, các chất lợi tiểu chứa ít kali, các chất thay thế các loại muối chứa kali hoặc các tác nhân khác làm tăng mức kali (ví dụ như heparin). Cần theo dõi nồng độ kali một cách hợp lý.

Suy giảm chức năng thận: Hiện chưa có kinh nghiệm về sự an toàn khi sử dụng trên các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <10 ml/phút và trên bệnh nhân trải qua lọc máu, do đó cần thận trọng khi sử dụng valsartan trên các bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin >10 ml/phút.

Suy gan: Thận trọng khi sử dụng valsartan trên các bệnh nhân suy gan ở mức độ nhẹ đến vừa phải.

Bệnh nhân mất natri và mất thể tích: Trên các bệnh nhân mất natri và/hoặc mất thể tích nặng ví dụ như phải dùng thuốc lợi tiểu liều cao, giảm huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra trong một số trường hợp hiếm gặp sau khi bắt đầu sử dụng liệu pháp điều trị với valsartan. Cần điều chỉnh hiện tượng mất natri và/hoặc mất thể tích trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan, ví dụ như giảm liều thuốc lợi tiểu.

Hẹp động mạch thận: Chưa rõ việc sử dụng an toàn thuốc valsartan trên các bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp một bên. Độ an toàn của việc sử dụng valsartan chưa được nghiên cứu. Sử dụng valsartan trong thời gian ngắn trên 12 bệnh nhân có hiện tượng tăng huyết áp do động mạch thận thứ cấp chuyển thành hẹp động mạch thận một bên không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào về huyết động lực ở thận, creatinin huyết thanh hoặc urê huyết (BUN). Tuy nhiên, các tác nhân khác ảnh hưởng tới hệ thống angiotensin ở thận có thể làm tăng ure huyết và creatinin huyết thanh trên bệnh nhân hẹp động mạch ở thận một bên, do đó cần theo dõi chức năng thận khi điều trị cho bệnh nhân bằng thuốc valsartan.

Ghép thận: Hiện chưa có kinh nghiệm về độ an toàn của valsartan đối với các bệnh nhân đã ghép thận.

Tăng aldosteron nguyên phát: Các bệnh nhân bị tăng aldosteron nguyên phát không được điều trị bằng valsartan do hệ thống angiotensin ở thận của họ không hoạt động.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phi đại tắc nghẽn: Cũng như các tác nhân gây giãn mạch khác, cần đặc biệt thận trọng khi chỉ định trên các bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ và van hai lá hoặc bệnh cơ tim phi đại tắc nghẽn (HOCM).

Các hiện tượng kích thích của hệ thống angiotensin ở thận: Trên các bệnh nhân mà chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin (ví dụ như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng). việc điều trị với các thuốc ức chế enzym angiotensin chuyển đổi liên quan đến đái ít và/ hoặc tăng urê máu tiến triển và trong một số trường hợp hiếm gặp có suy thận cấp và/ hoặc tử vong. Do valsartan là thuốc kháng angiotensin II, không loại trừ việc sử dụng valsartan có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận.

Đối tượng là trẻ em:

Suy giảm chức năng thận: Sử dụng thuốc trên các bệnh nhi có độ thanh thải creatinin <30 ml/phút và bệnh nhi đã trải qua lọc máu vẫn chưa được nghiên cứu do đó không khuyến cáo sử dụng valsartan trên các bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhi có độ thanh thải creatinin >30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali trong huyết thanh khi điều trị bằng valsartan. Điều này cần đặc biệt áp dụng đối với việc sử dụng valsartan khi có các hiện tượng khác (sốt, mất nước) dễ gây suy giảm chức năng thận.

Suy giảm chức năng gan: Cũng như trên người lớn, valsartan chống chỉ định trên bệnh nhi bị suy gan nặng, xơ gan tắc mật và trên bệnh nhân ứ mật. Các kinh nghiệm lâm sàng đối với valsartan trên các bệnh nhân suy gan ở mức độ nhẹ đến vừa còn bị hạn chế. Liều dùng valsartan không vượt quá 80 mg trên các bệnh nhân này.

Mang thai và cho con bú:

Mang thai: Không sử dụng thuốc kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRAs) trong khi mang thai. Trừ khi sự tiếp tục liệu pháp AIIRAs là thực sự cần thiết, bệnh nhân dự định mang thai phải chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế để đảm bảo an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng ngay việc điều trị bằng AIIRAs, và bắt đầu sử dụng liệu pháp thay thế nếu thích hợp.

Cho con bú: Do không có thông tin về việc sử dụng valsartan trong thời kỳ cho con bú, không khuyến cáo sử dụng valsartan và nên sử dụng liệu pháp điều trị thay thế để đảm bảo an toàn hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt trong thời kỳ nuôi dưỡng trẻ sơ sinh hoặc trẻ đẻ non.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Không có nghiên cứu về tác dụng của thuốc lên khả năng lái xe. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.

Tác dụng không mong muốn:

Trong các cuộc nghiên cứu có kiểm chứng trên bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp, tổng tỷ lệ các tác dụng ngoại ý (ADR) có thể so sánh với giả dược (placebo) phù hợp với dược lý học của valsartan.

Tỷ lệ ADR không liên quan đến liều lượng hoặc thời gian điều trị và cũng không liên quan đến giới tính, lứa tuổi hoặc chủng tộc. Các ADR được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng, kinh nghiệm sau khi thuốc

ra thị trường và các phát hiện về các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm được liệt kê dưới đây theo từng hệ cơ quan trong cơ thể.

Các tác dụng ngoại ý được xếp loại theo tần số, đầu tiên là các tác dụng ngoại ý phổ biến nhất sử dụng các quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($> 1/100$ to $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm xảy ra ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10,000$), bao gồm cả các báo cáo riêng biệt. Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng ngoại ý được xếp loại theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Đối với tất cả các ADR được báo cáo từ các kinh nghiệm sau khi thuốc ra thị trường và các phát hiện về các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm, không thể xác định tần số cho bất kỳ ADR nào và do đó được ghi là tần số "chưa biết".

<i>Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết</i>	
Chưa biết	Giảm hồng cầu, giảm hematocrit, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i>	
Chưa biết	Quá mẫn cảm bao gồm bệnh huyết thanh
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</i>	
Chưa biết	Tăng Kali huyết, giảm Natri huyết
<i>Rối loạn tai và hệ thống thính giác</i>	
Không phổ biến	Chóng mặt
<i>Rối loạn mạch</i>	
Chưa biết	Viêm mạch
<i>Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất</i>	
Không phổ biến	Ho
<i>Rối loạn dạ dày ruột</i>	
Không phổ biến	Đau bụng
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Chưa biết	Các chỉ số chức năng gan tăng cao, Tăng bilirubin huyết thanh
<i>Rối loạn da và các mô dưới da</i>	
Chưa biết	Phù mạch, nổi ban, ngứa
<i>Rối loạn cơ xương và các mô liên kết</i>	
Chưa biết	Đau cơ
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	
Chưa biết	Suy thận, suy giảm chức năng thận, Tăng creatinin huyết thanh
<i>Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc</i>	
Không phổ biến	Mệt mỏi

Đối tượng trẻ em:

Tăng huyết áp: Tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong hai cuộc thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 561 bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi. Ngoại trừ các rối loạn đường tiêu hóa được tách riêng (như đau bụng, nôn và buồn nôn) và chóng mặt, không có sự khác nhau liên quan đến hình thức, tần số và mức độ trầm trọng của các tác dụng ngoại ý được xác định về độ an toàn giữa các bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi và bệnh nhân người lớn đã được báo cáo.

Đánh giá khả năng nhận thức của hệ thần kinh và phát triển trí tuệ của bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi đã chứng tỏ không có tác động ngoại ý liên quan đến tổng quan về mặt lâm sàng sau điều trị bằng valsartan với thời gian lên tới một năm.

Trong cuộc nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi trên 90 trẻ em từ 1 đến 6 tuổi, cuộc nghiên cứu này tiếp tục

mở rộng bằng một nghiên cứu nhân mô trong một năm, đã ghi nhận hai trường hợp tử vong và các trường hợp tăng transaminase ở gan rõ rệt. Các trường hợp này xảy ra trên các đối tượng mắc các bệnh kèm theo. Chưa xác định được nguyên nhân tương quan với valsartan. Trong cuộc nghiên cứu thứ hai trên 75 trẻ em được chọn ngẫu nhiên từ 1 đến 6 tuổi, khi điều trị bằng thuốc valsartan thì không ghi nhận thấy trường hợp tử vong hoặc tăng transaminase gan đáng kể.

Đã ghi nhận thấy hiện tượng tăng kali máu phổ biến hơn trên trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi trước đây đã bị bệnh thận mãn tính.

Trong các cuộc nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng trên các bệnh nhân sau khi bị nhồi máu cơ tim và /hoặc suy tim, đã ghi nhận thấy có sự thay đổi về độ an toàn so với tổng quan về độ an toàn đã được ghi nhận trên các bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể liên quan đến các bệnh nhân đã có bệnh tiềm ẩn từ trước. Các tác dụng ngoại ý xảy ra trên các bệnh nhân sau khi bị nhồi máu cơ tim và /hoặc suy tim được liệt kê dưới đây:

<i>Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết</i>	
Chưa biết	Giảm số lượng tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i>	
Chưa biết	Quá mẫn cảm bao gồm bệnh huyết thanh
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hoá</i>	
Không phổ biến	Tăng kali máu
Chưa biết	Tăng kali trong huyết thanh, giảm natri máu
<i>Rối loạn hệ thống thần kinh</i>	
Phổ biến	Chóng mặt, chóng mặt do tư thế
Không phổ biến	Ngất, nhức đầu
<i>Rối loạn tai và hệ thống thính giác</i>	
Không phổ biến	Chóng mặt
Rối loạn tim	
Không phổ biến	Suy tim
<i>Rối loạn mạch</i>	
Phổ biến	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Chưa biết	Viêm mạch
<i>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</i>	
Không phổ biến	Ho
<i>Rối loạn dạ dày ruột</i>	
Không phổ biến	Buồn nôn, tiêu chảy
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Chưa biết	Tăng chức năng gan
<i>Rối loạn da và các mô dưới da</i>	
Không phổ biến	Phù mạch
Chưa biết	Nổi ban, ngứa
<i>Rối loạn cơ xương và các mô liên kết</i>	
Chưa biết	Đau cơ
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	
Phổ biến	Suy thận và suy giảm chức năng thận
Không phổ biến	Suy thận cấp tính, tăng creatinin huyết thanh
Chưa rõ	Tăng urê huyết (BUN)

Rối loạn cơ thể và tình trạng tại nơi dùng thuốc

Không phổ biến

Suy nhược, mệt mỏi

Thông báo cho bác sĩ điều trị bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi dùng thuốc.

Quá liều:

Triệu chứng: Sử dụng quá liều valsartan có thể gây ra hạ huyết áp rõ rệt, điều này dẫn đến mất ý thức, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Điều trị: Các biện pháp điều trị phụ thuộc vào thời gian thuốc vào cơ thể và mức độ trầm trọng của các triệu chứng; giữ ổn định tình trạng tuần hoàn là quan trọng nhất. Nếu xuất hiện hạ huyết áp, bệnh nhân cần được đặt ở tư thế nằm ngửa và cần thực hiện điều chỉnh thể tích máu. Lọc máu ít có khả năng loại bỏ thuốc được valsartan.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ <30°C, tránh ẩm. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

Hạn sử dụng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

Trình bày: Hộp đựng 3 vỉ, mỗi vỉ x 10 viên.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

Nhà sản xuất: M/s Hetero Labs Limited

Địa chỉ: Unit-V, Sy. No.410& 411, APIICZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar District – 539301, Ấn-độ

Giám đốc cơ sở sản xuất



Mr.M.Srinivas Reddy



**TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng**