

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



VALESTO

(Viên nang cứng Valsartan 40 mg, 80 mg, 160 mg và 320 mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Hoạt chất:

Viên nang cứng Valsartan 40 mg: Valsartan.....40 mg.

Viên nang cứng Valsartan 80 mg: Valsartan.....80 mg.

Viên nang cứng Valsartan 160 mg: Valsartan.....160 mg.

Viên nang cứng Valsartan 320 mg: Valsartan.....320 mg.

Tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, povidon K30, natri lauryl sulfat, cellulose vi tinh thể 102, natri croscarmellose, magnesi stearat, nang rỗng gelatin.

Viên nang cứng Valsartan 40 mg: Nang rỗng số 4, nắp vàng đậm, thân vàng nhạt (thành phần: gelatin, FD&C Red 3, FD&C Yellow 5, FD&C Yellow 6, quinolin yellow, titan dioxid).

Viên nang cứng Valsartan 80 mg: Nang rỗng số 2, nắp xanh dương nhạt, thân trắng đục (thành phần: gelatin, FD&C Blue 1, FD&C Red 3, titan dioxid).

Viên nang cứng Valsartan 160 mg: Nang rỗng số 1, nắp xanh dương bạc, thân trắng bạc (thành phần: gelatin, Ponceau, Green S, Candurin silver fine, silic dioxid, natri lauryl sulfat, methylparaben, propylparaben, glycerin, acid acetic, titan dioxid).

Viên nang cứng Valsartan 320 mg: Nang rỗng số 0, nắp xanh lá bạc, thân trắng bạc (thành phần: gelatin, FD&C Red 3, FD&C Yellow 5, Patent Blue V, titan dioxid).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng Valsartan 40 mg: Viên nang cứng nắp vàng đậm, thân vàng nhạt, nang số 4, nang được đóng kín, không móp méo, bên trong chứa bột màu trắng.

Viên nang cứng Valsartan 80 mg: Viên nang cứng nắp xanh dương nhạt, thân trắng đục, nang số 2, nang được đóng kín, không móp méo, bên trong chứa bột màu trắng.

Viên nang cứng Valsartan 160 mg: Viên nang cứng nắp xanh dương bạc, thân trắng bạc, nang số 1, nang được đóng kín, không móp méo, bên trong chứa bột màu trắng.

Viên nang cứng Valsartan 320 mg: Viên nang cứng nắp xanh lá bạc, thân trắng bạc, nang số 0, nang được đóng kín, không móp méo, bên trong chứa bột màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để:

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn, tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi.
- Điều trị cho những bệnh nhân người lớn ổn định trên lâm sàng với suy tim triệu chứng hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái không triệu chứng sau nhồi máu cơ tim (12 giờ - 10 ngày).

- Điều trị suy tim triệu chứng ở người lớn khi không dung nạp được các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) hoặc các thuốc ức chế beta kết hợp với liệu pháp ức chế ACE khi không thể sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Tăng huyết áp:

Liều khởi đầu là 80 mg, 1 lần/ngày. Thuốc bắt đầu có tác dụng trong 2 tuần, đạt được tác dụng tối đa trong 4 tuần. Trong trường hợp không thể kiểm soát huyết áp đầy đủ, có thể tăng lên 160 mg và tối đa là 320 mg.

Có thể kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, bổ sung một thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazide sẽ làm giảm thêm huyết áp ở những bệnh nhân này.

Sau nhồi máu cơ tim:

Ở bệnh nhân ổn định về lâm sàng, điều trị có thể bắt đầu sớm vào giờ thứ 12 sau nhồi máu cơ tim. Sau liều khởi đầu 20 mg x 2 lần/ngày, nên thay đổi liều valsartan lên 40 mg x 2 lần/ngày, 80 mg x 2 lần/ngày và 160 mg x 2 lần/ngày trong một số tuần tiếp theo.

Liều mục tiêu tối đa là 160 mg x 2 lần/ngày. Thông thường, khuyến cáo bệnh nhân đạt được liều 80 mg x 2 lần/ngày vào hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và đạt được liều mục tiêu tối đa 160 mg x 2 lần/ngày sau ba tháng tùy thuộc vào khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân. Nếu hạ huyết áp triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thận xảy ra, cần xem xét giảm liều.

Valsartan có thể dùng ở bệnh nhân đang điều trị với các liệu pháp sau nhồi máu cơ tim khác như các thuốc làm tan huyết khối, acid acetylsalicylic, thuốc ức chế beta, các statin và thuốc lợi tiểu. Không khuyến cáo phối hợp với các thuốc ức chế ACE. Đánh giá bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim nên luôn luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Suy tim:

Liều khởi đầu là 40 mg x 2 lần/ngày. Nếu người bệnh dung nạp thuốc tốt, cần tăng liều đến 80 mg x 2 lần/ngày và sau đó là 160 mg x 2 lần/ngày, khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 2 tuần đến liều cao nhất. Cần nhắc giảm liều thuốc lợi tiểu dùng phối hợp. Liều tối đa hàng ngày là 320 mg, chia theo liều.

Valsartan có thể dùng với các liệu pháp điều trị suy tim khác. Tuy nhiên, không phối hợp 3 nhóm thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, valsartan và thuốc ức chế beta hoặc đối kháng thụ thể mineralocorticoid. Đánh giá bệnh nhân suy tim nên luôn luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều.

Suy thận:

Không cần hiệu chỉnh liều ở người lớn có $Cl_{cr} > 10$ ml/phút. Chống chỉ định dùng đồng thời valsartan với các aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

Bệnh nhân đái tháo đường:

Chống chỉ định dùng đồng thời valsartan với các aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường.

Suy gan:

Chống chỉ định dùng valsartan cho người bệnh suy gan nặng, xơ gan mật, ứ mật. Liều dùng valsartan không vượt quá 80 mg ở người bệnh suy gan mức độ nhẹ đến vừa không kèm theo ứ mật.

Nhi khoa:

Bệnh nhân nhi tăng huyết áp:

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

Liều khởi đầu là 40 mg/lần/ngày với trẻ em nặng dưới 35 kg và 80 mg/lần/ngày với trẻ em cân nặng trên 35 kg. Liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên đáp ứng của huyết áp. Không khuyến cáo dùng liều cao hơn so với các liều được liệt kê dưới đây:

<i>Cân nặng</i>	<i>Liều tối đa nghiên cứu trên thử nghiệm lâm sàng</i>
Từ 18 kg đến nhỏ hơn 35 kg	80 mg
Từ 35 kg đến nhỏ hơn 80 kg	160 mg
Từ 80 kg đến 160 kg	320 mg

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

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi suy thận:

Không có nghiên cứu nào về sử dụng thuốc ở trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và được thẩm tách máu, do đó valsartan không được khuyến cáo ở bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi suy gan:

Cũng như ở người lớn, chống chỉ định dùng valsartan cho bệnh nhân nhi suy gan nặng, xơ gan mật, ứ mật. Có rất ít kinh nghiệm lâm sàng với valsartan ở bệnh nhân nhi suy gan nhẹ đến vừa. Liều dùng valsartan không vượt quá 80 mg ở các đối tượng này.

Bệnh nhân nhi suy tim và sau nhồi máu cơ tim:

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

Cách dùng:

Thuốc được dùng theo đường uống, có thể uống cùng hoặc không với thức ăn.

*Với những liều thấp, hãy tham khảo các chế phẩm khác có hàm lượng thấp hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với valsartan hoặc bất kỳ thành phần khác của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan mật, ứ mật.
- Phụ nữ mang thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Chống chỉ định dùng đồng thời valsartan với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tăng kali máu:

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế có chứa kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nồng độ kali (heparin). Kiểm soát kali nên thực hiện khi thích hợp.

Suy thận:

Hiện tại tính an toàn của valsartan chưa được xác định ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân thẩm tách máu, do đó nên sử dụng valsartan thận trọng ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho người lớn có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút. Chống chỉ định sử dụng phối hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan, hoặc các chất ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

Suy gan:

Sử dụng thận trọng valsartan ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa không ứ mật.

Bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hay thiếu muối:

Ở các bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hay thiếu muối nặng như người dùng thuốc lợi tiểu liều cao, hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp hiếm sau khi bắt đầu sử dụng valsartan. Giảm thể tích hay thiếu muối nên được điều chỉnh trước khi dùng valsartan, ví dụ giảm liều thuốc lợi tiểu.

Hẹp động mạch thận:

Ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên, tính an toàn khi sử dụng valsartan chưa được thiết lập.

Dùng valsartan ngắn hạn ở 12 bệnh nhân tăng huyết áp thứ phát do hẹp động mạch thận một bên không gây ra bất kỳ sự thay đổi đáng kể nào về huyết động học thận, creatinin huyết thanh, nitrogen urê máu (BUN). Tuy nhiên, các tác nhân khác ảnh hưởng đến hệ renin – angiotensin có thể làm tăng urê máu và creatinin huyết thanh ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên, do đó nên theo dõi chức năng thận khi bệnh nhân được điều trị với valsartan.

Ghép thận:

Chưa có dữ liệu độ an toàn và hiệu quả về việc sử dụng valsartan ở những bệnh nhân đã từng ghép thận.

Cường aldosteron nguyên phát:

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không nên được điều trị bằng valsartan do hệ renin – angiotensin không được hoạt hóa.

Hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, bệnh lý phì đại cơ tim:

Giống như các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng chỉ định với người bệnh hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, bệnh lý phì đại cơ tim.

Thời kỳ mang thai:

Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không nên được bắt đầu trong thai kỳ. Trừ khi tiếp tục liệu pháp ức chế thụ thể angiotensin II là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chuẩn đoán mang thai, ngừng điều trị thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ngay lập tức, và nếu cần thiết, bắt đầu thay thế điều trị.

Sau nhồi máu cơ tim:

Kết hợp captopril và valsartan không cho thấy có thêm lợi ích lâm sàng nào, thay vào đó, nguy cơ các phản ứng phụ tăng lên so với điều trị với các liệu pháp tương ứng. Do đó, không nên dùng valsartan cùng với thuốc ức chế ACE.

Cần quan sát thận trọng khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và luôn luôn phải đánh giá chức năng thận.

Sử dụng valsartan ở bệnh nhân này thường dẫn đến giảm huyết áp, tuy nhiên việc ngưng điều trị vì hạ huyết áp triệu chứng thường không cần thiết khi tuân thủ đúng hướng dẫn sử dụng thuốc.

Suy tim:

Nguy cơ các tác dụng không mong muốn, đặc biệt hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) có thể tăng lên khi phối hợp valsartan với thuốc ức chế ACE. Ở bệnh nhân suy tim, sự kết hợp giữa chất ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế beta và valsartan không cho thấy bất kỳ lợi ích lâm sàng nào và làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ, do đó không khuyến cáo phối hợp 3 thuốc này với nhau. Sự kết hợp của chất ức chế ACE, chất đối kháng thụ mineralocorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Khi có những sự kết hợp này, cần phải giám sát chuyên môn và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, nồng độ điện giải và huyết áp.

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

Sử dụng valsartan ở bệnh nhân suy tim thường dẫn đến giảm huyết áp, nhưng ngưng điều trị vì hạ huyết áp triệu chứng thường không cần thiết khi tuân thủ đúng hướng dẫn sử dụng thuốc.

Ở những bệnh nhân có chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin – angiotensin – aldosteron (ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị với thuốc ức chế ACE có liên quan đến tình trạng thiếu niệu và/hoặc tăng urê huyết tiến triển và trong các trường hợp hiếm gặp suy thận cấp và/hoặc tử vong. Vì valsartan là thuốc ức chế thụ thể angiotensin II nên không thể loại trừ việc sử dụng valsartan có thể làm giảm chức năng thận. Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Tiền sử phù mạch:

Phù mạch, như sung thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mắt, sưng môi, cổ họng và/hoặc lưỡi đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với valsartan, một số bệnh nhân này có tiền sử phù mạch với các thuốc khác bao gồm ức chế ACE. Cần ngừng dùng thuốc ngay và không tái điều trị bằng valsartan trong những trường hợp này.

Ức chế kép hệ renin – angiotensin – aldosteron (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Ức chế kép RAAS thông qua kết hợp sử dụng chất ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là hoàn toàn cần thiết, chỉ tiến hành điều trị dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên môn và giám sát chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Bệnh nhân nhi suy thận:

Không có nghiên cứu nào về sử dụng thuốc ở bệnh nhân nhi khoa có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và được thẩm tách máu, do đó valsartan không được khuyến cáo ở bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Nên

giám sát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh trong thời gian điều trị với valsartan. Đặc biệt áp dụng khi sử dụng valsartan dẫn đến các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể gây suy giảm chức năng thận.

Chống chỉ định sử dụng phối hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan, hoặc các chất ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Bệnh nhân nhi suy gan:

Cũng như ở người lớn, chống chỉ định dùng valsartan cho bệnh nhân nhi suy gan nặng, xơ gan mật, ú mật. Có rất ít kinh nghiệm lâm sàng với valsartan ở bệnh nhân nhi suy gan nhẹ đến vừa. Liều dùng valsartan không vượt quá 80 mg ở các đối tượng này.

Tá dược:

Sản phẩm chứa ít hơn 1 mmol natri nên về cơ bản không chứa natri.

Viên nang cứng Valsartan 40 mg có chứa sunset yellow (FD&C Yellow 6), có thể gây phản ứng dị ứng.

Viên nang cứng Valsartan 160 mg có chứa paraben, có thể gây phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ có thai:

Không khuyến cáo sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc này trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với chất ức chế thụ thể angiotensin II trong 3 tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ một sự gia tăng rủi ro nhỏ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ đối chứng về nguy cơ đối với AIIRAs, những rủi ro tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục liệu pháp AIIRA được xem là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên thay đổi điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chuẩn đoán mang thai, ngừng điều trị thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ngay lập tức, và nếu cần thiết, bắt đầu thay thế điều trị.

Tiếp xúc với AIIRAs trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được biết gây độc tính cho bào thai (suy giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu đã sử dụng AIIRAs trong một thời gian dài từ ba tháng giữa thai kỳ, cần siêu âm kiểm tra chức năng thận và chụp sọ của thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng valsartan trong thời kỳ mang thai cần được theo dõi chặt chẽ nguy cơ hạ huyết áp.

Thời kỳ cho con bú:

Bởi vì không có thông tin về việc sử dụng valsartan trong thời kỳ cho con bú, valsartan không được khuyến cáo và các liệu pháp điều trị thay thế với dữ liệu an toàn trong thời kỳ này đã được thiết lập sẽ thích hợp hơn, đặc biệt khi chăm sóc trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh thiếu tháng.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về tác động của valsartan lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, valsartan có thể gây chóng mặt, mệt mỏi và ảnh hưởng đến khả năng tập trung, do đó cần chú ý khi phải lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron thông qua sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến gia tăng tần suất của các trường hợp có hại như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với chỉ sử dụng đơn lẻ thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin bằng cách phối hợp các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin hoặc aliskiren:

Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin bao gồm valsartan, hoặc thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với aliskiren được chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Không khuyến cáo phối hợp cùng với:

Lithi:

Dùng đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin hoặc đối kháng thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan làm tăng nồng độ lithi trong máu, dẫn đến ngộ độc lithi. Theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết tương khi sử dụng phối hợp này là cần thiết. Nếu thuốc lợi tiểu cũng được sử dụng, nguy cơ nhiễm độc lithi có thể tăng thêm.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali, muối thay thế chứa kali và các chất khác có khả năng làm tăng nồng độ kali:

Nếu một sản phẩm có ảnh hưởng đến nồng độ kali được xem là cần thiết khi phối hợp với valsartan thì nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.

Yêu cầu chú ý khi sử dụng phối hợp với:

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

Thận trọng khi dùng đồng thời với thuốc đối kháng angiotensin II do giảm tác dụng hạ huyết áp, hơn nữa làm tăng nguy cơ suy thận và tăng nồng độ kali huyết thanh. Vì vậy, cần theo dõi chức năng thận trong giai đoạn bắt đầu điều trị và bù nước đủ cho người bệnh có suy giảm khối lượng tuần hoàn.

Chất vận chuyển:

Dữ liệu *in vitro* cho thấy valsartan là cơ chất của chất vận chuyển hấp thu của gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển ra của gan MRP2. Các bằng chứng lâm sàng của phát hiện này chưa rõ. Sử dụng phối hợp các chất ức chế chất vận chuyển hấp thu (rifampicin, ciclosporin) hoặc vận chuyển ra (ritonavir) có thể làm tăng nồng độ valsartan toàn thân. Thực hiện chăm sóc thích hợp khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị đồng thời với các loại thuốc này.

Thuốc khác:

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc với valsartan, không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với valsartan hoặc bất kỳ thuốc nào sau đây: imetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

Nhi khoa:

Ở trẻ em và thanh thiếu niên tăng huyết áp thường có bất thường ở thận, thận trọng khi sử dụng valsartan cùng với các chất khác ức chế hệ renin – angiotensin – aldosteron do có thể tăng kali huyết thanh. Nên kiểm soát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Tương kỵ:

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp đối chứng giả dược của valsartan, các tác dụng phụ xuất hiện không phụ thuộc vào liều, thời gian điều trị, giới tính, tuổi tác hay chủng tộc.

Tăng huyết áp:

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

Tai và tiền đình: Chóng mặt.

Hô hấp, ngực và trung thất: Ho.

Tiêu hóa: Đau bụng.

Toàn thân và tại chỗ: Mệt mỏi.

Không rõ tần suất (không thể tính toán được từ dữ liệu có sẵn)

Máu và hệ thống Lympho: Giảm hemoglobin, giảm huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Quá mẫn bao gồm cả bệnh huyết thanh.

Mạch máu: Viêm mạch máu.

Gan mật: Các giá trị đánh giá chức năng gan tăng cao bao gồm tăng bilirubin huyết thanh.

Da và mô dưới da: Phù mạch, phát ban, ngứa, viêm da bóng nước.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau cơ.

Thận và tiết niệu: Suy giảm chức năng thận, suy thận, tăng creatinin huyết thanh.

Độ an toàn trong nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở người lớn sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim có sự khác biệt so với bệnh nhân tăng huyết áp, có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn. Các tác dụng phụ ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim được liệt kê dưới đây:

Sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim (ở người lớn):

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Thần kinh: Chóng mặt, chóng mặt tư thế.

Mạch máu: Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế.

Thận và tiết niệu: Suy giảm chức năng thận, suy thận.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

Tai và tiền đình: Chóng mặt.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali máu.

Thần kinh: Ngất, đau đầu.

Tai và tiền đình: Chóng mặt.

Tim: Suy tim.

Hô hấp, ngực và trung thất: Ho.

Tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy.

Da và mô dưới da: Phù mạch.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, tăng creatinin huyết thanh.

Toàn thân và tại chỗ: Suy nhược, mệt mỏi.

Không rõ tần suất (không thể tính toán được từ dữ liệu có sẵn)

Máu và hệ thống Lympho: Giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Quá mẫn bao gồm cả bệnh huyết thanh.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết thanh, hạ natri máu.

Mạch máu: Viêm mạch máu.

Gan mật: Các giá trị đánh giá chức năng gan tăng cao.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa, viêm da bóng nước.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau cơ.

Thận và tiết niệu: Tăng nitrogen urê máu.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng: Các triệu chứng khi quá liều bao gồm hạ huyết áp, có thể dẫn đến giảm ý thức, suy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Xử trí: 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 tuần hoàn cho người bệnh. Nếu xảy ra hạ huyết áp, cần đặt người bệnh trong tư thế nằm ngửa và điều chỉnh thể tích máu. Thẩm tách máu không loại bỏ được valsartan.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể angiotensin II.

Mã ATC: C09CA03

Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II mạnh và đặc hiệu. Thuốc hoạt động có chọn lọc trên thụ thể AT₁, đơn vị chịu trách nhiệm cho các hoạt động đã biết của angiotensin II. Nồng độ angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi ức chế thụ thể AT₁ bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT₂ không bị ức chế, dường như ngang bằng với tác động của thụ thể AT₁.

Valsartan không thể hiện bất kỳ hoạt tính chủ vận từng phần nào trên thụ thể AT₁ và có ái lực đối với thụ thể AT₁ lớn hơn nhiều so với thụ thể AT₂ (gấp 20 000 lần). Chưa biết liệu valsartan có liên kết hay ức chế các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion quan trọng trong điều hòa tim mạch hay không.

Valsartan không ức chế enzym chuyển angiotensin (còn gọi kinase II), có tác dụng chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II và giáng hóa bradykinin. Vì không có ảnh hưởng trên enzym chuyển angiotensin và không có khả năng tác động đến bradykinin hay chất P, các thuốc đối kháng angiotensin II không giống như có liên quan đến ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng, valsartan được so sánh với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, tỷ lệ ho khan giảm đáng kể ở bệnh nhân điều trị bằng valsartan so với những người dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (2,6% so với 7,9%), ($p < 0,005$). Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin,

19,5% bệnh nhân dùng valsartan và 19,0% bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid bị ho so với 68,5% bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin ($p < 0,005$).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống một mình valsartan, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng khoảng 2 – 4 giờ với viên nén và 1 – 2 giờ với dạng lỏng. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 23% với viên nén và 39 % đối với dạng lỏng. Thức ăn làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 50%, mặc dù nồng độ trong huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau kể cả người bệnh có đói hay không. Tuy vậy, giảm AUC không kèm theo giảm hiệu quả điều trị có ý nghĩa trên lâm sàng, do đó có thể uống valsartan cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Phân bố:

Valsartan liên kết mạnh với protein huyết thanh (khoảng 94% - 97%), chủ yếu với albumin. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 17 lít, như vậy chứng tỏ không có sự phân bố valsartan rộng rãi vào các mô.

Chuyển hóa:

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

Thải trừ:

Thuốc thải trừ theo nhiều pha ($t_{1/2}$ alpha < 1 giờ và $t_{1/2}$ beta khoảng 9 giờ). Valsartan thải trừ chủ yếu qua đường mật vào phân (khoảng 83% liều) nhưng cũng qua thận vào nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải valsartan huyết tương khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải thận 0,62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn thân). Thời gian bán thải của valsartan khoảng 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy tim:

Thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh huyết tương và thời gian bán thải của valsartan tương tự như người khỏe mạnh. Trị số AUC và C_{max} của valsartan tăng tuyến tính và hầu như tỷ lệ với liều trong phạm vi liều lâm sàng (40 – 160 mg, 2 lần/ngày). 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:

Ở một số người, nồng độ valsartan máu hơi cao hơn người trẻ, nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Suy thận:

Như dự kiến đối với một hợp chất có độ thanh thải thận chỉ khoảng 30% độ thanh thải toàn thân, không có mối tương quan nào giữa chức năng thận và nồng độ valsartan toàn thân. Do đó không cần điều chỉnh liều đối với người bị suy thận ($Cl_{cr} > 10$ ml/phút). Hiện nay chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc an toàn ở người bệnh có $Cl_{cr} < 10$ ml/phút và chạy thận nhân tạo, do đó nên sử dụng thận trọng valsartan ở những bệnh nhân này.

Thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương, ít có khả năng loại bỏ valsartan bằng thẩm tách máu.

Suy gan:

Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ qua mật, chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan ít chuyển hóa. AUC gấp đôi đã thấy ở người bị suy gan nhẹ đến vừa so với người khỏe mạnh. Tuy vậy, không có mối tương quan nào giữa nồng độ valsartan trong huyết tương và mức độ nặng của bệnh gan. Valsartan chưa được nghiên cứu ở người suy gan nặng.

Nhi khoa:

Trong một nghiên cứu ở 26 bệnh nhân từ 1 đến 16 tuổi bị cao huyết áp dùng đơn liều khi dùng valsartan (trung bình 0,9 – 2 mg/kg, với liều tối đa 80 mg), độ thanh thải của valsartan có thể so sánh được qua lứa tuổi 1 – 16 tuổi và tương đương với người lớn khi sử dụng cùng dạng thuốc.

Không có nghiên cứu nào về sử dụng thuốc ở bệnh nhân trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và thẩm tách máu, do đó valsartan không được khuyến cáo ở bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ × 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

