

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VALHART 80 MG/ VALHART 160 MG

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN:

VALHART 80 MG:

Dược chất:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan USP..... 80 mg.

Tá dược:

Cellulose microcrystalline, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, starch pregelatinised, talc, opadry 03G52389 yellow và nước tinh khiết.

VALHART 160 MG:

Dược chất:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan USP..... 160 mg.

Tá dược:

Cellulose microcrystalline, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, starch pregelatinised, talc, opadry 03G54386 pink và nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Valhart 80 mg : Viên nén hình oval, bao phim, màu cam, khắc chìm 'V&2' trên đường gãy ở một bên và đường gãy bên còn lại.

Valhart 160 mg : Viên nén hình oval, bao phim, màu hồng, khắc chìm 'V&1' trên đường gãy ở một bên và đường gãy bên còn lại.

CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp

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

Sau nhồi máu cơ tim

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

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Suy tim

Điều trị ở bệnh nhân trưởng thành bị suy tim có triệu chứng khi thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) không được dung nạp hoặc ở bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế β như liệu pháp bổ sung cho thuốc ức chế men chuyển khi không thể sử dụng thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Valhart (viên nén Valsartan) 80 & 160 mg có thể không phù hợp cho tất cả các liều lượng và do đó, nên sử dụng các hàm lượng và/hoặc dạng bào chế phù hợp khác của valsartan trong các trường hợp đó.

Khuyến cáo liều lượng chung của viên nén valsartan như được đề cập dưới đây:

Liều dùng

Tăng huyết áp

Liều dùng khuyến cáo bắt đầu là 80 mg một lần mỗi ngày. Tác dụng chống tăng huyết áp đạt được ổn định trong 2 tuần và đạt hiệu quả tối đa trong 4 tuần. Ở một vài bệnh nhân huyết áp chưa kiểm soát được đầy đủ, liều dùng có thể tăng lên thành 160 mg và tối đa là 320mg.

Valhart có thể sử dụng cùng các tác nhân chống tăng huyết áp khác. Sử dụng cùng thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazide thậm chí có thể làm giảm thêm huyết áp của bệnh nhân.

Sau nhồi máu cơ tim

Ở những bệnh nhân ổn định lâm sàng, điều trị có thể được bắt đầu sớm nhất là 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau liều ban đầu 20 mg hai lần mỗi ngày, valsartan nên được hiệu chỉnh thành 40 mg, 80 mg và 160 mg hai lần mỗi ngày trong vài tuần tiếp theo.

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

Valsartan có thể được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng các liệu pháp điều trị nhồi máu cơ tim khác, ví dụ: thuốc tan huyết khối, axit acetylsalicylic, thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không nên kết hợp với các thuốc ức chế men chuyển.

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

Suy tim

Liều Valsartan bắt đầu nên dùng là 40 mg hai lần mỗi ngày. Hiệu chỉnh thành 80 mg và 160 mg hai lần mỗi ngày nên được thực hiện trong khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần để đạt liều cao nhất, dựa theo sự dung nạp của bệnh nhân. Cân nhắc giảm liều khi sử dụng cùng thuốc lợi tiểu. Liều hàng ngày tối đa sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng được báo cáo là 320 mg chia liều.

Valsartan có thể được sử dụng cùng với các liệu pháp điều trị suy tim khác. Tuy nhiên không sử dụng kết hợp 3 thuốc bao gồm thuốc ức chế men chuyển, valsartan và thuốc chẹn beta hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

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

Sử dụng ở các đối tượng đặc biệt:

Người già

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở người già.

Suy thận

Không điều chỉnh liều ở bệnh nhân trưởng thành có độ thanh thải creatinine > 10 ml/phút.

Suy gan

Chống chỉ định sử dụng Valhart ở bệnh nhân tổn thương gan nặng, xơ gan và ở bệnh nhân ứ mật. Ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến trung bình mà không bị ứ mật, liều valsartan không được vượt quá 80 mg.

Trẻ em

Tăng huyết áp ở trẻ em

Trẻ em và thanh thiếu niên 6 đến 18 tuổi

Liều khởi đầu là 40 mg hai lần mỗi ngày cho trẻ em cân nặng dưới 35 kg và 80 mg hai lần mỗi ngày với trẻ em nặng từ 35 kg trở lên. Liều dùng cần điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp. Tham khảo bảng dưới đây cho liều dùng tối đa trong nghiên cứu lâm sàng.

Liều dùng cao hơn trong danh sách dưới đây không được báo cáo do đó không sử dụng liều dùng cao hơn.

Cân nặng	Liều dùng cao nhất trong các nghiên cứu 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

An toàn và hiệu quả sử dụng valsartan ở trẻ em từ 1 đến 6 tuổi chưa được báo cáo.

Sử dụng ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi bị suy thận

Sử dụng ở trẻ em có độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút và bệnh nhân nhi lọc máu không được báo cáo, do đó không nên sử dụng valsartan ở những đối tượng bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân nhi có độ thanh thải > 30 ml/phút. Chức năng thận và nồng độ kali cần được theo dõi chặt chẽ.

Sử dụng ở bệnh nhân từ 6 đến 18 tuổi bị suy gan

Giống người lớn, chống chỉ định sử dụng Valhart ở bệnh nhân nhi suy gan nặng, xơ gan và ở bệnh nhân ứ mật. Kinh nghiệm khi sử dụng valsartan ở bệnh nhân nhi bị suy gan nhẹ đến trung bình bị hạn chế. Liều dùng valsartan không được vượt quá 80 mg ở những đối tượng bệnh nhân này.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Bệnh nhân nhi suy tim và mới bị nhồi máu cơ tim

Không nên sử dụng **Valhart** (valsartan) điều trị suy tim hoặc mới bị nhồi máu cơ tim ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu an toàn và hiệu quả.

Cách dùng

Có thể sử dụng Valhart độc lập với bữa ăn và nên uống cùng nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với dược chất hay bất kỳ tá dược nào.
- Suy gan nặng, xơ gan và ứ mật.
- Ba tháng giữa và cuối thai kỳ.
- Sử dụng valsartan cùng thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73m²)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tăng kali máu

Không nên sử dụng đồng thời với các thực phẩm bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các muối thay thế có thành phần kali hoặc các tác nhân khác có thể làm tăng nồng độ kali (ví dụ heparin, ...). Theo dõi nồng độ kali được thực hiện khi thích hợp.

Suy giảm chức năng thận

Hiện tại không có báo cáo nào về an toàn sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân lọc máu, do đó nên thận trọng khi sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân trưởng thành có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút.

Suy gan

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

Bệnh nhân giảm natri và/hoặc thể tích

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

Hẹp động mạch thận

Ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp thận đơn độc, an toàn sử dụng valsartan chưa được thiết lập.

Đã được báo cáo rằng sử dụng valsartan ngắn hạn cho bệnh nhân tăng huyết áp thứ phát sau hẹp động mạch thận một bên không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào về huyết động học thận, creatinine huyết thanh, hoặc nitơ urê máu (BUN). Tuy nhiên, các tác nhân khác ảnh

Hướng dẫn sử dụng thuốc

hường đến hệ thống renin-angiotensin có thể làm tăng urê máu và creatinine huyết thanh ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên, do đó nên theo dõi chức năng thận khi bệnh nhân được điều trị bằng valsartan.

Ghép thận

Hiện nay không có báo cáo nào về an toàn sử dụng valsartan ở những bệnh nhân đã ghép thận.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân mắc chứng tăng aldosteron nguyên phát không nên điều trị bằng valsartan vì hệ thống renin-angiotensin không được kích hoạt.

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

Như các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi được sử dụng ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá, hoặc bệnh cơ tim tắc nghẽn phì đại (HOCM).

Thai kỳ

Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRAs) không nên được bắt đầu trong khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRAs được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi sang phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Sau nhồi máu cơ tim

Kết hợp captopril và valsartan đã được báo cáo không đem lại thêm lợi ích lâm sàng, thay vào đó, nguy cơ tác dụng phụ tăng lên so với điều trị bằng các liệu pháp tương ứng. Do đó, không nên kết hợp valsartan với thuốc ức chế men chuyển.

Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.

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

Sử dụng valsartan ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường dẫn đến giảm huyết áp, nhưng việc ngừng điều trị do hạ huyết áp có triệu chứng thường không cần thiết nếu bệnh nhân vẫn tuân thủ hướng dẫn về liều dùng.

Suy tim

Nguy cơ phản ứng bất lợi, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp), có thể tăng khi sử dụng valsartan kết hợp với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân bị suy tim, không có bất kỳ lợi ích lâm sàng nào được báo cáo khi kết hợp ba loại thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và valsartan. Sự kết hợp này rõ ràng làm tăng nguy cơ phản ứng bất lợi và do đó không được khuyến khích sử dụng. Kết hợp một chất ức chế men chuyển, một chất đối kháng thụ thể mineralocorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Sử dụng các kết hợp này phải dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thận trọng theo dõi khi bắt đầu sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy tim. Đánh giá bệnh nhân suy tim luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Sử dụng valsartan ở bệnh nhân suy tim thường làm giảm huyết áp, nhưng việc ngừng thuốc do hạ huyết áp có triệu chứng thường không cần thiết nếu bệnh nhân vẫn tuân thủ hướng dẫn về liều dùng.

Ở bệnh nhân chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone (ví dụ bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ huyết tiến triển và trong những trường hợp hiếm gặp bị suy thận cấp và/hoặc tử vong. Vì valsartan là thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, không thể loại trừ rằng sử dụng valsartan có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận.

Thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không được sử dụng đồng thời ở bệnh nhân đái tháo đường.

Tiền sử phù mạch

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

Ức chế kép hệ thống Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS)

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

Nếu điều trị ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, chỉ nên sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không được sử dụng đồng thời ở bệnh nhân đái tháo đường.

Trẻ em

Suy giảm chức năng thận

Sử dụng ở bệnh nhân nhi có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhân nhi được lọc máu không được báo cáo, do đó không nên dùng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân nhi có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chức năng thận và kali huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị bằng valsartan. Điều này đặc biệt áp dụng khi sử dụng valsartan có các tình trạng khác (sốt, mất nước) có khả năng làm suy giảm chức năng thận.

Suy giảm chức năng gan

Giống như ở người lớn, chống chỉ định valsartan ở bệnh nhân nhi bị suy gan nặng, xơ gan mật và ú mật. Có ít kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khi sử dụng valsartan ở bệnh nhân nhi bị suy gan nhẹ đến trung bình. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

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

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Sử dụng thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRAs) không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng AIIRAs trong ba giữa và cuối thai kỳ.

Bảng chứng dịch tễ học được báo cáo liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên, sự tăng nhẹ về nguy cơ không thể được loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có đối chứng được báo cáo về nguy cơ đối với AIIRAs, các nguy cơ tương tự có thể tồn tại đối với nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán mang thai, nên ngừng điều trị bằng AIIRAs ngay lập tức và nếu cần, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Sử dụng liệu pháp AIIRAs trong ba tháng giữa và cuối thai kỳ được biết là gây độc cho thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và nhiễm độc sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu sử dụng AIIRAs trong thời gian giữa và cuối thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRAs nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Do không có thông tin nào được báo cáo về việc sử dụng valsartan trong khi cho con bú, valsartan không được khuyến cáo và tốt hơn nên sử dụng phương pháp điều trị thay thế với hồ sơ an toàn được thiết lập cho quá trình cho con bú, đặc biệt là trong khi cho bú ở trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Khả năng sinh sản

Valsartan không có tác dụng phụ đối với hiệu suất sinh sản của chuột đực hoặc cái với liều uống lên tới 200 mg/kg/ngày. Liều này gấp 6 lần liều khuyến cáo tối đa ở người dựa trên mg/m² (tính toán giả định liều uống 320 mg/ngày và bệnh nhân 60 kg).

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

Không có nghiên cứu nào được báo cáo về ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần phải cân nhắc đến việc tỉnh táo có thể bị chóng mặt hoặc mệt mỏi.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Ức chế kép hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAS) với ARBs, ACEIs, hoặc aliskiren

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng được báo cáo đã chỉ ra rằng ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn của các tác dụng

Hướng dẫn sử dụng thuốc

phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và tăng huyết áp giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân RAAS duy nhất.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời.

Lithium

Sự gia tăng có thể phục hồi về nồng độ và độc tính của lithi huyết thanh đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II bao gồm valsartan. Nếu sử dụng đồng thời được chứng minh là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh. Nếu sử dụng cùng thuốc lợi tiểu, nguy cơ nhiễm độc lithium có thể sẽ tăng thêm.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối thay thế có chứa kali và các chất khác có thể làm tăng nồng độ kali

Nếu sử dụng thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali cùng với valsartan được coi là cần thiết, nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.

Yêu cầu thận trọng khi sử dụng đồng thời

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

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

Các chất vận chuyển

Các dữ liệu *in vitro* được báo cáo chỉ ra rằng valsartan là cơ chất của chất vận chuyển hấp thu ở gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển ra ở gan MRP2. Không rõ sự liên quan lâm sàng của phát hiện này. Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế của chất vận chuyển hấp thu (ví dụ: rifampin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra (ví dụ: ritonavir) có thể làm tăng tiếp xúc toàn thân của valsartan. Thực hiện chăm sóc thích hợp khi khởi đầu hoặc kết thúc điều trị đồng thời với các thuốc này.

Các tương tác khác

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc được báo cáo với valsartan, không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào được tìm thấy khi sử dụng valsartan với bất kỳ thuốc nào sau đây: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

Trẻ em

Đối với tăng huyết áp ở bệnh nhân trẻ em và thanh thiếu niên, trong đó những bất thường về thận là phổ biến, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời valsartan và các chất khác có tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone do có thể làm tăng kali huyết thanh. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân trưởng thành bị tăng huyết áp, tỷ lệ mắc các phản ứng bất lợi (ADR) nói chung tương đương với giả dược và phù hợp với dược lý của valsartan. Tỷ lệ mắc ADR được báo cáo dường như không liên quan đến liều lượng hoặc thời gian điều trị và cũng không có mối liên hệ nào với giới tính, tuổi tác hay chủng tộc được báo cáo.

Các ADR được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng, kinh nghiệm hậu mãi và các kết quả trong phòng thí nghiệm được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan.

Các phản ứng bất lợi

Phản ứng có hại của thuốc được xếp hạng theo tần suất, từ thường gặp nhất, theo quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$), không xác định (tần số không thể xác định từ dữ liệu có sẵn). Theo mỗi nhóm tần số, các phản ứng có hại của thuốc được xếp theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Đối với tất cả các ADR được báo cáo từ dữ liệu sau hậu mãi và kết quả trong phòng thí nghiệm, không thể áp dụng bất kỳ tần số ADR nào và do đó các phản ứng này được đề cập với tần suất "không xác định".

Tăng huyết áp

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Không xác định Giảm huyết sắc tố, Giảm dung tích hồng cầu, Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Không xác định Quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Không xác định Tăng kali huyết thanh, hạ natri máu

Rối loạn tai và tai trong

Ít gặp Chóng mặt

Rối loạn mạch máu

Không xác định Viêm mạch máu

Rối loạn hô hấp, trung thất và lồng ngực

Ít gặp Ho

Rối loạn hệ tiêu hóa

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Ít gặp	Đau bụng
Rối loạn gan – mật	
Không xác định	Tăng cao các trị số đánh giá chức năng gan bao gồm tăng bilirubin huyết thanh
Rối loạn da và mô dưới da	
Không xác định	Phù mạch, Viêm da sạm, Phát ban, Ngứa
Rối loạn hệ cơ xương khớp và mô dưới da	
Không xác định	Đau cơ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	
Không xác định	Suy thận và tổn thương thận, tăng cao creatinine huyết thanh
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Ít gặp	Mệt mỏi

Trẻ em

Tăng huyết áp

Tác dụng hạ huyết áp của valsartan đã được báo cáo trong hai nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi ở bệnh nhân nhi từ 6 đến 18 tuổi có và không mắc bệnh thận mãn tính (CKD). Ngoại trừ các rối loạn tiêu hóa đơn độc (như đau bụng, buồn nôn, nôn) và chóng mặt, không có sự khác biệt liên quan về loại, tần suất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi đã được báo cáo giữa hồ sơ an toàn cho bệnh nhân nhi từ 6 đến 18 tuổi và hồ sơ an toàn đã được báo cáo trước đó cho bệnh nhân người lớn.

Đánh giá nhận thức thần kinh và phát triển của bệnh nhân nhi từ 6 đến 16 tuổi đã cho thấy không có tác động bất lợi liên quan đến lâm sàng sau khi điều trị bằng valsartan cho đến 1 năm.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi được báo cáo ở trẻ em từ 1 đến 6 tuổi, được tiếp tục với bằng nghiên cứu nhân mở trong một năm, có hai trường hợp tử vong và các trường hợp riêng biệt tăng transaminase gan đáng kể đã được báo cáo. Những trường hợp này đã được báo cáo trong quần thể có bệnh đi kèm đáng kể. Mối quan hệ nhân quả với valsartan đã không được báo cáo. Theo một nghiên cứu thứ hai được báo cáo trong đó trẻ em từ 1 đến 6 tuổi được phân ngẫu nhiên, không có sự gia tăng transaminase gan đáng kể hoặc tử vong khi điều trị bằng valsartan.

Tăng kali máu được báo cáo thường xuyên hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến dưới 18 tuổi với bệnh thận mãn tính tiềm ẩn.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Một phân tích gộp trên bệnh nhân nhi tăng huyết áp (từ 6 - 17 tuổi) được điều trị bằng valsartan đơn trị liệu hoặc điều trị kết hợp bao gồm valsartan đã được báo cáo. Trong tổng số bệnh nhân, 15,2% được báo cáo mắc CKD (GFR ban đầu <90 mL/phút/1,73m²). Nhìn chung, 8,0% bệnh nhân đã được báo cáo ngừng tham gia nghiên cứu do tác dụng phụ. Khoảng 19,8% bệnh nhân được báo cáo gặp phải phản ứng có hại của thuốc (ADR), với đau đầu (5,4%), chóng mặt (2,3%) và tăng kali máu (2,3%) là các triệu chứng thường gặp nhất. Ở những bệnh nhân bị CKD, các ADR được báo cáo thường xuyên nhất là tăng kali máu (12,9%), đau đầu (7,1%), creatinine máu tăng (5,9%) và hạ huyết áp (4,7%). Ở những bệnh nhân không bị CKD, các ADR được báo cáo thường xuyên nhất là đau đầu (5,1%) và chóng mặt (2,7%). ADR được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng valsartan kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác so với chỉ sử dụng mỗi valsartan.

Dữ liệu an toàn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân trưởng thành bị nhồi máu sau cơ tim và/hoặc suy tim khác với dữ liệu an toàn tổng thể được báo cáo ở bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể liên quan đến việc bệnh nhân mắc bệnh tiềm ẩn. ADR đã được báo cáo ở những bệnh nhân trưởng thành bị nhồi máu sau cơ tim và/hoặc bệnh nhân suy tim được liệt kê dưới đây.

Nhồi máu sau cơ tim và/hoặc suy tim (chỉ báo cáo ở bệnh nhân trưởng thành)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Không xác định

Giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Không xác định

Quá mẫn bao gồm cả bệnh huyết thanh

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp

Tăng kali huyết

Không xác định

Tăng kali huyết, giảm natri

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp

Choáng váng, chóng mặt tư thế

Ít gặp

Ngất, đau đầu

Rối loạn tai và tai trong

Ít gặp

Chóng mặt

Rối loạn tim

Ít gặp

Suy tim

Rối loạn mạch

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Thường gặp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng
Không xác định	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Buồn nôn, tiêu chảy
Rối loạn gan-mật	
Không xác định	Tăng cao các giá trị chức năng gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phù mạch
Không xác định	Viêm da mủ, phát ban, viêm ngứa
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Không xác định	Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Thường gặp	Tổn thương và suy thận
Ít gặp	Suy thận cấp, tăng creatinin máu
Không xác định	Tăng ure máu
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Ít gặp	Suy nhược, mệt mỏi

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Quá liều với valsartan có thể dẫn đến hạ huyết áp rõ rệt, có thể dẫn đến suy ý thức, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Điều trị

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Các biện pháp điều trị phụ thuộc vào thời gian uống và loại và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng; sự ổn định của tình trạng tuần hoàn có tầm quan trọng hàng đầu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nên tiến hành điều chỉnh thể tích máu.

Valsartan không có khả năng được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Mã ATC: C09CA03

Cơ chế tác dụng

Valsartan là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II (Ang II) đường uống hoạt động, mạnh và đặc hiệu. Nó hoạt động có chọn lọc trên phân nhóm thụ thể AT1, chịu trách nhiệm cho các tác động đã biết của angiotensin II. Sự tăng nồng độ Ang II trong huyết tương sau khi chặn thụ thể AT1 bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT2 không bị chặn, đối trọng với tác dụng của thụ thể AT1. Valsartan không thể hiện bất kỳ hoạt động chủ vận từng phần nào ở thụ thể AT1 và có ái lực lớn hơn (khoảng 20.000 lần) với thụ thể AT1 so với thụ thể AT2. Valsartan không được biết đến là có liên kết hoặc chặn các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion quan trọng trong điều hòa tim mạch.

Valsartan không ức chế ACE (còn được gọi là kininase II) có tác dụng chuyển đổi Ang I thành Ang II và làm thoái hóa bradykinin. Vì không có tác dụng đối với ACE và không có tác dụng ức chế bradykinin hoặc chất P, nên thuốc đối kháng angiotensin II dường như không liên quan đến ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng được báo cáo trong đó valsartan được so sánh với thuốc ức chế men chuyển, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan so với những người được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (tương ứng 2,6% so với 7,9%). Trong một thử nghiệm lâm sàng được báo cáo trên bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE, có 19,5% đối tượng thử nghiệm sử dụng valsartan và 19,0% đối tượng thử nghiệm sử dụng thuốc lợi tiểu thiazide bị ho so với 68,5% đối tượng được điều trị bằng thuốc ức chế ACE ($p < 0,05$).

Sử dụng valsartan cho bệnh nhân tăng huyết áp làm huyết áp giảm mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Sau khi dùng một liều uống duy nhất, tác dụng hạ huyết áp bắt đầu xảy ra trong vòng 2 giờ và giảm huyết áp tối đa trong vòng 4 - 6 giờ. Tác dụng hạ huyết áp vẫn tồn tại trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc. Trong quá trình dùng thuốc lặp lại, tác dụng hạ huyết áp thể hiện đáng kể trong vòng 2 tuần và hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 4 tuần và tồn tại trong suốt quá trình trị liệu dài hạn. Kết hợp với hydrochlorothiazide, tác dụng hạ huyết áp được tăng thêm đáng kể. Việc ngừng sử dụng valsartan đột ngột không liên quan đến tăng huyết áp dội ngược hoặc các tác dụng lâm sàng bất lợi khác. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp mắc bệnh đái tháo đường type 2 và microalbumin niệu, valsartan đã được báo cáo làm giảm bài tiết albumin trong nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Hấp thu

Sau khi uống valsartan đơn độc, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 2-4 giờ với thuốc viên và 1-2 giờ với dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23% đối với viên nén và 39% đối với dung dịch. Thức ăn làm giảm sự tiếp xúc (AUC) với valsartan khoảng 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, mặc dù từ sau khoảng 8 giờ nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự đối với các nhóm được cho ăn và nhịn ăn. Tuy nhiên, việc giảm AUC này không đi kèm với việc giảm đáng kể về mặt lâm sàng trong hiệu quả điều trị và do đó valsartan có thể được dùng dù có hoặc không có thức ăn.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Valsartan không được chuyển hóa sinh học ở mức độ cao vì chỉ có khoảng 20% liều được phục hồi dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được báo cáo trong huyết tương ở nồng độ thấp (dưới 10% của AUC của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ

Valsartan cho thấy động học phân hủy đa biến ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ khoảng 9h). Valsartan chủ yếu được thải trừ bằng cách bài tiết đường mật qua phân (khoảng 83% liều) và qua đường tiết niệu qua nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu dưới dạng thuốc không chuyển hóa. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải của valsartan trong huyết tương khoảng 2 l/giờ và độ thanh thải thận của nó là 0,62 l/giờ (khoảng 30% tổng độ thanh thải). Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Suy tim

Thời gian trung bình để đạt nồng độ tối đa và thời gian bán thải của valsartan ở bệnh nhân suy tim tương tự như được báo cáo ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Giá trị AUC và C_{max} của valsartan gần như tỷ lệ thuận với sự tăng liều trong phạm vi liều lâm sàng (40 đến 160 mg hai lần một ngày). Hệ số tích lũy trung bình là khoảng 1,7. Độ thanh thải của valsartan sau khi uống là khoảng 4,5 l/giờ. Tuổi không ảnh hưởng đến sự thanh thải ở bệnh nhân suy tim.

Người già

Sự tiếp xúc toàn thân đối với valsartan có phần cao hơn đã được báo cáo ở một số đối tượng cao tuổi so với đối tượng trẻ tuổi; tuy nhiên, điều này đã không được báo cáo là có bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào.

Suy giảm chức năng thận

Như dự đoán đối với một hợp chất trong đó độ thanh thải thận chỉ chiếm 30% tổng độ thanh thải trong huyết tương, không có mối tương quan nào được báo cáo giữa chức năng thận và nồng độ toàn thân của valsartan. Do đó không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút). Hiện tại không có dữ liệu báo cáo về việc sử dụng an toàn ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân được lọc máu, do đó

Hướng dẫn sử dụng thuốc

nên thận trọng khi sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Valsartan liên kết cao với protein huyết tương và không có khả năng được loại bỏ bằng lọc máu.

Suy gan

Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ trong mật, về cơ bản ở dạng không đổi. Valsartan không trải qua bất kỳ biến đổi sinh học đáng chú ý nào. Tăng gấp đôi nồng độ (AUC) đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến trung bình so với các đối tượng khỏe mạnh. Tuy nhiên, không có mối tương quan nào được báo cáo giữa nồng độ valsartan huyết tương với mức độ rối loạn chức năng gan. Không có nghiên cứu báo cáo về valsartan ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu được báo cáo trên bệnh nhân nhi tăng huyết áp (từ 1 đến 16 tuổi) đã dùng một liều duy nhất valsartan (trung bình: 0,9 đến 2 mg/kg, với liều tối đa 80 mg), độ thanh thải (lít/giờ/kg) của valsartan tương đương nhau ở độ tuổi từ 1 đến 16 tuổi và tương tự như người trưởng thành nhận được cùng một sản phẩm.

Suy giảm chức năng thận

Không có báo cáo sử dụng thuốc ở bệnh nhân nhi có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và bệnh nhân nhi được lọc máu, do đó không nên dùng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân nhi với độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30° C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn dùng của thuốc

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT:

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

Village Ganguwala, Paonta Sahib – 173025, District Sirmour, Himachal Pradesh, India/Ấn Độ