



Rx

VALSARTAN OD MDS 80mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

Thành phần dược chất: Valsartan 80 mg

Thành phần tá dược: Low-substituted hydroxypropyl cellulose, cellulose vi tinh thể 101, lactose monohydrat, crospovidon, PVP K30, sucralose, acid citric, menthol, silicon dioxid keo, magnesi stearat

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng.

Mô tả: Viên nén hình tròn, màu trắng hoặc gần như trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Để viên nén phân tán trong miệng trước khi nuốt hoặc uống cả viên cùng với nước, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Nên uống thuốc ngay khi bóc viên ra khỏi vỉ.

Liều dùng

Thuốc này có chứa 80 mg valsartan trong mỗi viên. Khuyến cáo sử dụng thuốc có hàm lượng phù hợp với liều dùng.

Người lớn:

Uống 40-80 mg x 1 lần/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh theo độ tuổi hoặc triệu chứng. Liều dùng hàng ngày có thể tăng lên đến 160 mg.

Trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

Trẻ em nặng từ 35 kg trở lên: Uống 40 mg x 1 lần/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh theo độ tuổi, cân nặng hoặc các triệu chứng. Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 80 mg. Không dùng thuốc này cho trẻ em nặng dưới 35 kg do hàm lượng hoạt chất không phù hợp.

Các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút.



Chống chỉ định dùng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Đại thực đường

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

Chống chỉ định dùng valsartan cho bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật và bệnh nhân bị tắc mật. Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình mà không bị tắc mật, liều valsartan không được vượt quá 80 mg.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với valsartan hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Suy gan nặng, xơ gan mật và tắc mật.

Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Chống chỉ định dùng đồng thời valsartan với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tăng kali máu

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các sản phẩm thay thế muối chứa kali, hoặc thuốc khác gây tăng nồng độ kali (như heparin,...). Cần theo dõi nồng độ kali khi thích hợp.

Suy giảm chức năng thận

Hiện chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng an toàn ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $< 10 \text{ ml/phút}$ và bệnh nhân đang thẩm tách máu, vì thế valsartan phải được dùng thận trọng ở các bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở người lớn có độ thanh thải creatinin $> 10 \text{ ml/phút}$.

Chống chỉ định dùng đồng thời các ARB - bao gồm valsartan - hoặc các thuốc ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình mà không bị tắc mật, cần thận trọng khi dùng valsartan.

Bệnh nhân bị mất natri và/hoặc mất dịch

Ở bệnh nhân bị mất natri và/hoặc mất dịch trầm trọng như đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, có thể gặp hạ huyết áp triệu chứng xảy ra trong các trường hợp hiếm sau khi bắt đầu điều trị bằng valsartan. Mất natri và/hoặc mất dịch cần 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 bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên, độ an toàn của valsartan chưa được thiết lập.

Dùng valsartan ngắn hạn cho 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp do mạch máu thận thứ phát sau hẹp động mạch thận một bên không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào về huyết động học ở

thận, creatinin huyết thanh hoặc nitơ ure máu (BUN). Tuy nhiên, vì các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) có thể làm tăng ure máu và creatinin huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một bên, cần theo dõi chức năng thận khi bệnh nhân được điều trị bằng valsartan.

Ghép thận

Hiện chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng valsartan an toàn ở bệnh nhân mới ghép thận.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân bị tăng aldosteron nguyên phát không nên điều trị bằng valsartan do hệ renin-angiotensin bị bất hoạt.

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

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

Phụ nữ có thai

Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) khi mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRAs được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang phương pháp điều trị tăng huyết áp thay thế mà đảm bảo an toàn khi mang thai. Khi được chẩn đoán là mang thai, cần ngừng AIIRAs ngay lập tức, và nên bắt đầu liệu pháp thay thế phù hợp.

Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Việc kết hợp captopril và valsartan không làm tăng thêm lợi ích điều trị, thay vào đó là tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn so với việc điều trị bằng các liệu pháp tương ứng. Vì vậy, không khuyến cáo kết hợp valsartan với thuốc ức chế ACE.

Cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Đánh giá các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Dùng valsartan cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường dẫn tới hạ huyết áp, nhưng không cần ngừng điều trị nếu tuân theo hướng dẫn về liều lượng.

Suy tim

Nguy cơ tác dụng không mong muốn, đặc biệt là hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp) có thể tăng khi dùng phối hợp valsartan với thuốc ức chế ACE. Ở bệnh nhân suy tim, việc kết hợp 3 loại gồm thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn beta và valsartan không cho thấy bất kỳ lợi ích lâm sàng nào. Sự kết hợp này làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn và do đó không được khuyến cáo. Kết hợp 3 loại gồm thuốc ức chế ACE, thuốc kháng thụ thể mineralocorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Việc kết hợp này phải dưới sự giám sát của bác sĩ và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thận trọng khi dùng thuốc với bệnh nhân suy tim. Đánh giá bệnh nhân suy tim luôn phải bao gồm đánh giá chức năng thận.

Dùng valsartan cho bệnh nhân suy tim thường dẫn tới hạ huyết áp, nhưng không cần ngừng điều trị nếu tuân theo hướng dẫn về liều lượng.

Ở bệnh nhân mà chức năng thận phụ thuộc vào hoạt tính của hệ renin-angiotensin- aldosteron (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế ACE có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ máu trước thận và trong một số trường hợp hiếm gặp có suy thận cấp và/hoặc tử vong. Vì valsartan là thuốc chặn thụ thể angiotensin II, nên không thể loại trừ việc sử dụng valsartan có thể làm suy giảm chức năng thận.

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

Tiền sử phù mạch

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

Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), các thuốc chặn thụ thể angiotensin II hay aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, hạ kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do phong bế kép hệ RAAS, không khuyến cáo sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hay aliskiren. Nếu liệu pháp phong bế kép được xem là cần thiết, chỉ sử dụng đồng thời dưới sự giám sát của bác sĩ và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và các thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARB) - bao gồm valsartan - hoặc các thuốc ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Trẻ em

Suy giảm chức năng thận

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

Chống chỉ định dùng đồng thời các ARB - bao gồm valsartan - hoặc các thuốc ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Suy giảm chức năng gan

Cũng như ở người lớn, chống chỉ định dùng valsartan cho trẻ em bị suy gan nặng, xơ gan mật và tắc mật. Không có kinh nghiệm lâm sàng sử dụng valsartan ở trẻ em bị suy gan nhẹ đến trung bình. Liều valsartan không được vượt quá 80 mg ở các bệnh nhân này.

Lactose

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kèm hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong suốt ba tháng đầu thai kỳ. Không chỉ định sử dụng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên việc gia tăng nhẹ nguy cơ là không thể loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ học có đối chứng về nguy cơ với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, nhưng những nguy cơ tương tự có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II được coi là thật sự cần thiết, bệnh nhân nữ có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ngay lập tức và nên bắt đầu với một trị liệu thay thế thích hợp.

Việc dùng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, huyết áp thấp, tăng kali máu).

Nếu có lỡ sử dụng các chất đối kháng thụ thể angiotensin II từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh của những bà mẹ đã điều trị với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Do chưa có thông tin về việc sử dụng valsartan trong khi cho con bú, valsartan không được khuyến cáo và nên chuyển sang các liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác đã có dữ liệu an toàn được chứng minh để sử dụng trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Khả năng sinh sản

Valsartan không có ảnh hưởng xấu đến hoạt động sinh sản của chuột đực hoặc chuột cái ở liều uống lên đến 200 mg/kg/ngày. Liều này gấp 6 lần liều tối đa khuyến cáo ở người tính theo mg/m² (giả sử liều uống là 320 mg/ngày ở bệnh nhân 60 kg).

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

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự chen kẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có thể làm tăng tần suất của các tác dụng không mong muốn như

hạ huyết áp, hạ kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ dùng một tác nhân RAAS duy nhất.

Không chỉ định dùng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARB) - bao gồm valsartan, hoặc các thuốc ức chế ACE với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

Không khuyến cáo dùng đồng thời

Lithi

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế ACE và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm cả valsartan. Nếu cần phải dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh. Nếu một thuốc lợi tiểu cũng được sử dụng, nguy cơ ngộ độc lithi có thể tăng thêm.

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

Nếu một thuốc ảnh hưởng đến nồng độ kali được xem là cần thiết để kết hợp với valsartan, nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Thận trọng khi dùng đồng thời

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

Khi các thuốc đối kháng angiotensin II được dùng cùng với NSAID, tác dụng hạ huyết áp có thể giảm. Hơn nữa, dùng đồng thời các thuốc đối kháng angiotensin II với NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm suy giảm chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Vì thế, cần giám sát chức năng thận khi bắt đầu điều trị cũng như bù đủ nước cho bệnh nhân.

Các chất vận chuyển

Dữ liệu *in vitro* cho thấy valsartan là cơ chất của chất vận chuyển hấp thu thuốc vào bên trong gan OATP1B1/OATP1B3 và chất vận chuyển thuốc ra ngoài gan MRP2. Chưa rõ mối liên quan lâm sàng của phát hiện này. Dùng đồng thời các thuốc ức chế vận chuyển vào trong gan (như rifampin, ciclosporin) hoặc vận chuyển ra ngoài gan (như ritonavir) có thể làm tăng nồng độ toàn thân của valsartan. Cần thận trọng khi bắt đầu hoặc kết thúc việc dùng đồng thời các thuốc này.

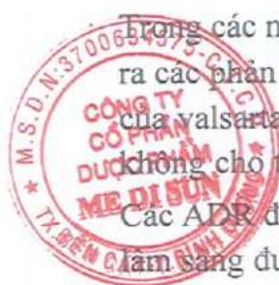
Khác

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

Trẻ em

Tăng huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên, nơi mà những bất thường về thận là thường gặp, cần thận trọng khi dùng đồng thời valsartan với các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron do có thể làm tăng kali huyết thanh. Phải giám sát chặt chẽ chức năng thận và kali huyết thanh

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC



Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở người lớn bị tăng huyết áp, tần suất chung xảy ra các phản ứng có hại (ADR) là tương đương với giả dược và phù hợp với tính chất dược lý của valsartan. Tần suất ADR không liên quan đến liều dùng hoặc thời gian điều trị và cũng không cho thấy mối liên quan với giới tính, tuổi tác hoặc chủng tộc.

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

Các phản ứng có hại được phân loại theo tần suất, đầu tiên là hay gặp nhất, sử dụng quy ước sau đây: 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 ($< 1/10.000$) bao gồm cả các báo cáo lẻ tẻ. Với mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được xếp theo thứ tự giảm dần về mức độ nghiêm trọng. Đối với các ADR được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi và các kết quả cận lâm sàng, không thể xếp vào bất cứ tần suất nào và do đó chúng được đề cập với tần suất “chưa biết”.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa biết: Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu

Rối loạn miễn dịch

Chưa biết: Quá mẫn cảm bao gồm bệnh huyết thanh

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa biết: Tăng kali máu, hạ natri máu

Rối loạn tai và ốc tai

Ít gặp: Chóng mặt

Rối loạn mạch

Chưa biết: Viêm mạch

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Ít gặp: Ho

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: Đau bụng

Rối loạn gan mật

Chưa biết: Xét nghiệm chức năng gan bất thường bao gồm tăng bilirubin huyết

Rối loạn da và mô dưới da

Chưa biết: Phù mạch, viêm da bóng nước, phát ban, ngứa

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Chưa biết: Đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa biết: Giảm chức năng thận và suy thận, tăng creatinin máu

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Ít gặp: Mệt mỏi

Trẻ em



Tác dụng chống tăng huyết áp của valsartan đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 561 bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi. Trừ những trường hợp rối loạn tiêu hóa (như đau bụng, buồn nôn, nôn) đơn lẻ thì không xác định được mối liên quan giữa dữ liệu an toàn ở bệnh nhi từ 6 đến 18 tuổi và những dữ liệu đã được báo cáo trước đó ở người lớn về sự khác biệt loại, tần suất xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ.

Tác dụng phụ không gây ảnh hưởng liên quan lâm sàng đến thần kinh nhận thức và sự phát triển của bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi sau khi điều trị bằng valsartan trong tối đa 1 năm.

Trong một nghiên cứu ban đầu là ngẫu nhiên mù đôi, sau đó là theo kiểu nhãn mở thêm 1 năm nữa ở 90 trẻ em từ 1 đến 6 tuổi, đã quan sát thấy có 2 trường hợp tử vong và một vài trường hợp đơn lẻ tăng transaminase gan cao. Những trường hợp này xảy ra trong nhóm trẻ em có kèm theo các bệnh nghiêm trọng khác. Chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả với valsartan. Trong nghiên cứu thứ hai tiến hành với 75 trẻ em từ 1 đến 6 tuổi được chia nhóm ngẫu nhiên, điều trị với valsartan không làm tăng transaminase đáng kể hoặc tử vong.

Tăng kali máu thường gặp hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi đang bị bệnh thận mạn tính.

Dữ liệu an toàn quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở người lớn sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim khác với dữ liệu an toàn tổng thể quan sát thấy ở bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể liên quan đến các bệnh mắc kèm của bệnh nhân. Các ADR xảy ra ở người lớn sau nhồi máu cơ tim và/hoặc suy tim được liệt kê dưới đây:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa biết: Giảm tiểu cầu

Rối loạn miễn dịch

Chưa biết: Quá mẫn cảm bao gồm bệnh huyết thanh

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Tăng kali máu

Chưa biết: Tăng kali máu, hạ natri máu

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế

Ít gặp: Ngất, đau đầu

Rối loạn tai và ốc tai

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 biết: 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

Chưa biết: Xét nghiệm chức năng gan bất thường

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Phù mạch

Chưa biết: Viêm da bóng nước, phát ban, ngứa

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Chưa biết: Đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Thường gặp: Giảm chức năng thận và suy thận

Ít gặp: Suy thận cấp, tăng creatinin huyết thanh

Chưa biết: Tăng nitơ ure máu

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Ít gặp: Suy nhược, mệt mỏi

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Quá liều valsartan có thể gây hạ huyết áp nặng, có thể dẫn đến suy giảm ý thức, trụy tuần hoàn và/hoặc sốc.

Xử trí

Các biện pháp điều trị phụ thuộc vào thời điểm uống thuốc, loại triệu chứng và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng, sự ổn định của tình trạng tuần hoàn là quan trọng hàng đầu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp thì bệnh nhân phải được đặt nằm ngửa và nhanh chóng bù dịch.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II

Mã ATC: C09CA03

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 tiểu 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 đồng vận một phần nào tại thụ thể AT₁ và có ái lực đối với thụ thể AT₁ cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần) so với thụ thể AT₂. Chưa rõ liệu valsartan có liên kết hay ức



chức năng của hệ hormone hoặc các kênh ion khác quan trọng với sự điều hòa tim mạch hay không.

Valsartan không ức chế enzym chuyển angiotensin (còn được gọi là kininase II), có tác dụng chuyển angiotensin I thành angiotensin II và giáng hóa bradykinin. Vì không có tác dụng trên enzym chuyển angiotensin và không làm mạnh thêm bradykinin hoặc chất P, các thuốc đối kháng angiotensin II không gây ho.

13. 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%. Thức ăn làm giảm độ hấp thu (AUC) của valsartan khoảng 40% và nồng độ đỉnh huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, 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 ăn. 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 của valsartan sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 17 lít, cho thấy valsartan không được phân bố 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 không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ

Valsartan có dược 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 chủ yếu được 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, độ thanh thải valsartan trong huyết tương là khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải trên thận là 0,62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn phần). Thời gian bán thải của valsartan là 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy tim

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 C_{max} 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). Hệ số 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 (từ 65 tuổi trở lên)

Đã ghi nhận mức phơi nhiễm 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 phơi nhiễm toàn thân đối với valsartan. Vì vậy không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin > 10 ml/phút). Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và bệnh nhân đang thẩm tách máu, do đó nên thận trọng khi sử dụng valsartan cho những bệnh nhân này. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết tương và không bị thải trừ khi thẩm tách máu.

Suy gan

Khoảng 70% liều hấp thu được bài tiết qua mật chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan không trải qua sự biến đổi sinh học mạnh. Độ hấp thu (AUC) của valsartan ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình cao gấp đôi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa nồng độ valsartan trong huyết tương và mức độ rối loạn chức năng gan. Valsartan chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu trên 26 trẻ em bị tăng huyết áp (từ 1 đến 16 tuổi) được dùng liều đơn hỗn dịch valsartan (trung bình: 0,9-2 mg/kg, với liều tối đa là 80 mg), độ thanh thải của valsartan (lít/giờ/kg) so sánh giữa các nhóm từ 1 đến 16 tuổi giống với độ thanh thải ở người lớn dùng liều tương tự.

Suy giảm chức năng thận

Chưa có nghiên cứu về sử dụng valsartan cho trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút và trẻ em đang lọc máu, do đó khuyến cáo không dùng valsartan cho nhóm bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trẻ em có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chức năng thận và nồng độ kali trong huyết thanh phải được theo dõi chặt chẽ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN

Địa chỉ: Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương