

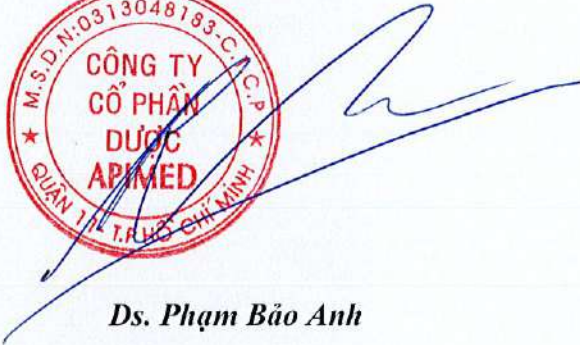
	<i>PHẦN I:</i>	TÀI LIỆU HÀNH CHÍNH	Trang 1/ 12
	3.	TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG	
VALTAPI 160 Cap			

Ngày 01. tháng 05. năm 2024

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc

Tổng Giám Đốc





Ds. Phạm Bảo Anh



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VALTAPI 160 Cap

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Để xa tầm tay trẻ em”

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần dược chất:

Valsartan 160 mg

- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, crospovidon (loại B), povidone K30, sodium lauril sulfat, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, nang cứng rỗng số 0 (tím - trắng).

DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nang cứng.

- Viên nang cứng số 0, màu tím - trắng, bên trong chứa thuốc màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở người lớn, tăng huyết áp ở trẻ em và vị thành niên 6 - 18 tuổi.

Suy tim:

Điều trị bệnh nhân người lớn bị suy tim có triệu chứng khi không dung nạp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE).

Sau nhồi máu cơ tim:

Điều trị sau nhồi máu cơ tim (12 giờ - 10 ngày) ở người lớn suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

❖ Cách dùng:

• VALTAPI 160 Cap được dùng theo đường uống. Uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn, nên được uống với nước.

❖ Liều dùng: Theo chỉ định của bác sỹ.

• Người lớn:

• *Tăng huyết áp:* Liều khởi đầu là 80 mg, 1 lần/ ngày. Thuốc bắt đầu có tác dụng: 2 tuần, hiệu quả tối đa đạt được trong 4 tuần. Trong trường hợp cần thiết, có thể dùng liều 160 mg (1 viên VALTAPI 160 Cap), 1 lần/ ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 4 tuần. Liều tối đa là 320 mg (2 viên VALTAPI 160 Cap), 1 lần/ ngày.

• *Suy tim:* Liều khởi đầu là 40 mg, 2 lần/ ngày. Nếu người bệnh dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng tới 80 - 160 mg, 2 lần/ ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 2 tuần. Liều tối đa hàng ngày là 320 mg (2 viên VALTAPI 160 Cap), chia thành các liều

nhỏ. Cần nhắc giảm liều valsartan cho người bệnh đang được điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Không nên phối hợp 3 nhóm thuốc: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan.

- *Sau nhồi máu cơ tim:* Ở người bệnh ổn định về lâm sàng, điều trị có thể bắt đầu vào giờ thứ 12 sau nhồi máu cơ tim. Liều khởi đầu là 20 mg, 2 lần/ ngày. Nếu người bệnh dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng trong vòng 7 ngày tới 40 mg, 2 lần/ ngày, sau đó tăng dần tới liều duy trì 160 mg, 2 lần/ ngày nếu bệnh nhân có thể dung nạp được. Valsartan nên được bắt đầu sử dụng sớm trong vòng 12 giờ sau nhồi máu cơ tim. Trong trường hợp tụt huyết áp có triệu chứng loạn chức năng thận, có thể phải giảm liều. Valsartan có thể dùng với các điều trị khác của nhồi máu cơ tim như các thuốc tiêu cục máu, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta, statin và thuốc lợi tiểu. Không khuyến cáo phối hợp với các thuốc ức chế ACE.

- **Trẻ em 6 -18 tuổi:**

- *Tăng huyết áp:*

Trẻ em cân nặng dưới 35 kg: 40 mg / lần/ ngày.

Trẻ em cân nặng trên 35 kg: 80 mg / lần/ ngày

Cần điều chỉnh liều theo đáp ứng của huyết áp. Liều tối đa được thể hiện ở bảng dưới đây:

Cân nặng	Liều tối đa
≥ 18 kg đến < 35 kg	80 mg
≥ 35 kg đến < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg đến < 160 kg	320 mg

- **Người cao tuổi :** Không cần hiệu chỉnh liều.

- **Bệnh nhân suy thận:**

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở trẻ em có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Người lớn: không cần hiệu chỉnh liều ở người bệnh có $Cl_{cr} \geq 10$ ml/phút. Sử dụng thận trọng ở người bệnh có $Cl_{cr} \leq 10$ ml/phút.

- **Bệnh nhân suy gan:**

Thận trọng khi sử dụng ở người bệnh mắc bệnh gan. Liều dùng của valsartan không vượt quá 80 mg ở người bệnh suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không kèm theo ứ mật. Chống chỉ định dùng valsartan cho người bệnh suy gan nặng có kèm theo ứ mật.

- **Tóm tắt liều dùng:**

CHỈ ĐỊNH	LIỀU BẮT ĐẦU	GIỚI HẠN LIỀU SỬ DỤNG	LIỀU DUY TRÌ
Tăng huyết áp ở người lớn	80 hoặc 160 mg/ lần/ ngày	80 - 320 mg/ lần/ ngày	-----
Tăng huyết áp ở trẻ em (6 - 18 tuổi)	Trẻ em nặng dưới 35 kg: 40 mg/ ngày Trẻ em nặng trên 35 kg: 80 mg/ ngày		-----
Suy tim	40 mg/ 2 lần/ ngày	40 – 160 mg/ 2 lần/ ngày	160 mg/ 2 lần/ ngày

Nếu ngưng dùng valsartan: Ngưng dùng thuốc có thể khiến bệnh trở nên xấu hơn. Chỉ ngưng dùng thuốc khi có chỉ định của bác sĩ điều trị.

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi sử dụng thuốc.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với valsartan hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật.
- Phụ nữ có thai (đặc biệt trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ).
- Tương tác sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARBs): Valsartan hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tăng kali máu

- Nguy cơ tăng kali máu, đặc biệt trên các bệnh nhân suy tim hoặc những người bệnh có suy thận kèm theo. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali hoặc các thuốc khác có khả năng tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin, ...). Người bệnh cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

Suy giảm chức năng thận

- Hiện chưa có kinh nghiệm về an toàn khi sử dụng valsartan cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $< 10 \text{ mL/ phút}$ và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, vì vậy thận trọng khi sử dụng valsartan ở những bệnh nhân này. Không cần hiệu chỉnh liều cho người lớn có độ thanh thải creatinin $> 10 \text{ mL/ phút}$. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng và Đặc tính dược động học)
- Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARBs)- bao gồm valsartan- hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận ($GFR < 60 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$). (Xem mục Chống chỉ định và Tương tác, tương kỵ của thuốc)

Suy gan

- Thận trọng khi sử dụng valsartan cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không bị ứ mật. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng và Đặc tính dược động học).

Mất natri và/ hoặc mất dịch:

- Ở bệnh nhân mất natri và/ hoặc mất dịch trầm trọng như đang điều trị thuốc lợi tiểu liều cao, có thể gặp hạ huyết áp triệu chứng xảy ra sau khi khởi đầu điều trị bằng valsartan. Mất natri và/ hoặc mất dịch cần được điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan, như 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 sử dụng valsartan chưa được xác lập.
- Dùng valsartan trong thời gian ngắn trên 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp động mạch thận do hẹp động mạch thận một bên không làm thay đổi đáng kể huyết động học của thận, creatinin huyết thanh, hoặc nitơ urê máu (BUN). Tuy nhiên các tác nhân khác ảnh hưởng

đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) có thể làm tăng nồng độ urê máu và creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, vì vậy, khuyến cáo nên theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân đang được điều trị với Valsartan.

Ghép thận

- Hiện chưa có kinh nghiệm an toàn khi dùng valsartan cho bệnh nhân vừa được ghép thận.

Cường aldosterone nguyên phát:

- Bệnh nhân cường aldosterone nguyên phát không nên điều trị bằng Valsartan do hệ renin-angiotensin- aldosteron không được hoạt hoá.

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

- Như những thuốc giãn mạch khác, thận trọng khi dùng valsartan cho bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Thai kỳ:

- Không nên dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRAs là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được thiết lập an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng AIIRAs ngay lập tức, chuyển sang liệu pháp thay thế khác nếu có thể. (Xem mục Chống chỉ định và Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú)

Nhồi máu cơ tim gần đây:

- Việc phối hợp captopril và valsartan không cho thấy lợi ích lâm sàng bổ sung, thay vào đó tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn so với điều trị bằng các liệu pháp tương ứng. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng và Đặc tính dược lực học). Vì vậy, không khuyến cáo phối hợp valsartan với thuốc ức chế ACE. 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 bao gồm đánh giá chức năng thận. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng). Dùng valsartan cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim thường làm giảm huyết áp nhưng thường không cần thiết phải ngừng thuốc nếu tuân theo hướng dẫn sử dụng. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng)

Suy tim

- Tăng nguy cơ xảy ra các 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) khi dùng phối hợp VALTAPI 160 Cap cùng với thuốc ức chế ACE. Ở bệnh nhân suy tim, sự phối hợp bộ ba thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn beta và valsartan không mang lại lợi ích lâm sàng. (Xem mục Đặc tính dược lực học). Sự kết hợp này làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn và vì vậy không được khuyến cáo. Sự phối hợp bộ ba thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid và valsartan cũng không được khuyến cáo. Nếu dùng phối hợp, phải có sự giám sát y tế chặt chẽ và thường xuyên theo dõi chức năng thận, điện giải và huyết áp.
- Thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân suy tim. Đánh giá bệnh nhân suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng)
- Dùng valsartan cho bệnh nhân suy tim thường dẫn đến giảm huyết áp nhưng thường không cần thiết phải ngừng điều trị nếu tuân thủ theo hướng dẫn về liều dùng. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng)
- Bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng), điều trị bằng thuốc ức chế enzyme

chuyển angiotensin có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng urê máu và trong một số trường hợp hiếm gặp có thể xảy ra suy thận cấp và/hoặc tử vong. Valsartan là một chất đối kháng angiotensin II nên không thể loại trừ nguy cơ gây suy giảm chức năng thận của thuốc.

- Không nên phối hợp thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị 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 sưng mắt, môi, hầu họng và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị valsartan, một số bệnh nhân này trước đây đã từng bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin. Ngừng valsartan ngay lập tức nếu xuất hiện phù mạch và không nên dùng thuốc lại sau đó. (Xem mục Tác dụng không mong muốn)

Phong bế kép hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS)

- Có bằng chứng cho thấy dùng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Vì vậy không khuyến cáo phong tỏa kép bằng việc phối hợp thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. (Xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc và Đặc tính dược lực học)
- Nếu điều trị phong tỏa kép là cần thiết, sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.
- Chống chỉ định dùng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARB) – bao gồm valsartan – hoặc thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACEI) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GRF} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$)

Trẻ em

Suy giảm chức năng thận

- Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng valsartan cho trẻ em có độ thanh thải creatinin $< 30 \text{ ml/phút}$ và trẻ em đang thẩm phân máu, vì vậy không sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều ở trẻ em có độ thanh thải creatinin $> 30 \text{ ml/phút}$. (Xem mục Cách dùng, Liều dùng và Đặc tính dược động học). Theo dõi chức năng thận và nồng độ kali huyết thanh chặt chẽ khi điều trị với valsartan, đặc biệt ở những bệnh nhân sốt, mất nước do có thể làm suy giảm chức năng thận.
- Chống chỉ định sử dụng thuốc đối kháng thụ thể antagonists (ARBs)- bao gồm valsartan- hoặc thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$). (Xem mục Chống chỉ định và Tương tác, tương kỵ của thuốc)

Suy giảm chức năng gan

- Như ở người lớn, chống chỉ định valsartan ở bệnh nhân bị suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật. (Xem mục Chống chỉ định và Đặc tính dược động học). Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng valsartan cho trẻ em bị suy gan nhẹ đến trung bình còn hạn chế. Liều dùng không được vượt quá 80 mg ở những bệnh nhân này.

Tá dược:

- Thuốc này có chứa dưới 1mmol (23 mg) natri trong 1 viên, về cơ bản được xem như không có chứa dưới 1mmol (23 mg) natri trong 1 viên, về cơ bản được xem như không chứa natri.

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

Phụ nữ mang thai

Việc dùng thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) không được khuyến cáo trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ (Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Chống chỉ định sử dụng AIIRAs trong 6 tháng cuối của thai kỳ. (Xem mục Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

- Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận. Tuy nhiên không thể loại trừ sự tăng nhỏ nguy cơ có thể xảy ra. Trong khi đó, không có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát rủi ro với AIIRAs, rủi ro tương tự có thể tồn tại trong nhóm thuốc này.
- Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRAs là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được thiết lập an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng AIIRAs ngay lập tức, chuyển sang liệu pháp thay thế khác nếu có thể.
- Điều trị với AIIRAs trong 6 tháng cuối thai kỳ gây độc cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Trường hợp phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ ba trở đi có sử dụng AIIRAs, khuyến cáo bệnh nhân nên kiểm tra chức năng thận và hộp sọ thai nhi. Theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng AIIRAs để phát hiện hạ huyết áp.

Cho con bú

- Chưa có thông tin về việc sử dụng valsartan trong khi cho con bú. Không khuyến cáo sử dụng valsartan và ưu tiên lựa chọn các liệu pháp thay thế có dữ liệu an toàn trong thời kỳ cho con bú đã được thiết lập, đặc biệt khi đang nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Khả năng sinh sản

- Valsartan không có tác dụng phụ lên khả năng sinh sản của chuột đực hoặc chuột cái ở liều uống lên đến 200 mg/kg/ngày. Liều này cao gấp 6 lần liều tối đa được khuyến cáo cho người tính theo mg/m^2 (tính toán dựa trên liều uống valsartan 320 mg/ngày ở bệnh nhân nặng 60 kg).

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

- Chưa có dữ liệu đề cập 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 là thỉnh thoảng có chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với bất kỳ loại thuốc trị tăng huyết áp nào.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

- Không sử dụng đồng thời các thuốc kháng thụ thể angiotensin (ARBs), bao gồm valsartan hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEIs) với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận:
- Aliskiren: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tăng nồng độ kali huyết thanh và tụt huyết áp.
- Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tụt huyết áp, suy thận và tăng nồng độ kali huyết thanh.

- Thuốc chống tăng huyết áp nhóm chẹn beta và chẹn kênh calci: Dùng đồng thời với valsartan làm tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Không nên sử dụng đồng thời:
- Lithi: Dùng đồng thời với valsartan làm tăng nồng độ lithi trong máu, dẫn đến ngộ độc lithi. Theo dõi chặt chẽ người bệnh, giám sát biểu hiện độc tính của lithi và nồng độ lithi huyết tương.
- Thuốc lợi tiểu giữ kali, các chế phẩm bổ sung kali: Không khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tăng nồng độ kali huyết thanh và tăng nồng độ creatinin huyết thanh ở người bệnh suy tim. Nếu cần phải phối hợp với valsartan nên theo dõi nồng độ kali huyết tương.
- *Cần thận trọng khi dùng đồng thời:*
- Thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAIDS): Thận trọng khi dùng đồng thời với valsartan do giảm tác dụng hạ huyết áp, 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.
- Thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu nhóm thiazid: Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng có thể xảy ra khi bắt đầu sử dụng valsartan ở người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao. Nồng độ kali huyết thanh có thể tăng, giảm hoặc không thay đổi khi phối hợp theo từng người bệnh.
- *Chưa thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng khi valsartan kết hợp với amlodipin, atenolol, cimetidin, digoxin, furosemid, glyburid, hydrochlorothiazid hay indomethacin. Sự kết hợp valsartan và atenolol làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp hơn là sử dụng riêng lẻ, nhưng tác dụng giảm nhịp tim không bằng khi chỉ sử dụng đơn độc atenolol.*
- *Kết hợp valsartan với warfarin không làm thay đổi được động học của valsartan hay thời gian chống đông máu của warfarin.*
- *Tương tác với CYP450: Chưa xác định được enzyme chịu trách nhiệm chuyển hóa valsartan nhưng không phải là isozym của CYP450. Chưa rõ khả năng ức chế hay cảm ứng của valsartan lên CYP450.*

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Ngừng dùng thuốc và liên hệ với bác sĩ, dược sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức nếu người dùng thuốc bị các phản ứng sau:

- Khó thở kèm theo sưng hoặc không sưng mặt, môi, lưỡi, cổ họng.
- Sưng mặt, môi, lưỡi, cổ họng, có thể gây khó khăn khi nuốt.
- Ngứa, phát ban.

Các tác dụng không mong muốn khác:

- *Thường gặp, ADR > 1/100*
- TKTW: Hoa mắt, chóng mặt, mệt, đau đầu.
- Thận: Tăng urê máu.
- *Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100*
- Tim mạch: Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, ngất.

- Nội tiết và chuyển hoá: Tăng kali máu.
 - Tiêu hoá: Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đau bụng trên.
 - Máu: Giảm bạch cầu trung tính.
 - Cơ xương: Đau khớp, đau lưng.
 - Mắt: Nhìn mờ.
 - Thận: Tăng creatinin máu, rối loạn chức năng thận.
 - Hô hấp: Ho khan.
 - Khác: Nhiễm virus.
- *Hiếm gặp, ADR < 1/1 000:*
- Miễn dịch: Phản ứng dị ứng, ngứa, phát ban trên da, phản ứng phản vệ, phù mạch, tăng nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc.
 - Máu: Thiếu máu, thiếu máu tế bào nhỏ, giảm hematocrit/hemoglobin, giảm tiểu cầu.
 - Thần kinh: Lo âu, lơ mơ, mất ngủ, dị cảm, bất lực.
 - Tiêu hoá: Chán ăn, khô miệng, rối loạn vị giác, táo bón, khó tiêu, đầy hơi, nôn.
 - Hô hấp: Khó thở.
 - Gan mật: Viêm gan, các chỉ số xét nghiệm chức năng gan tăng.
 - Thần kinh-cơ xương: Co cơ, đau cơ, tiêu cơ vân cấp.
 - Tim mạch: Đánh trống ngực, đau ngực.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng có thể kiểm soát ở người tăng huyết áp, các ADR tương đương giữa nhóm điều trị bằng valsartan và nhóm dùng placebo. Tần suất ADR không phụ thuộc vào liều, thời gian điều trị, tuổi, giới tính hoặc dân tộc.

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR online tại địa chỉ <http://baocaoadr.vn>).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều:

Bao gồm hạ huyết áp nặng, nhịp tim nhanh, giảm ý thức, suy tuần hoàn có thể kèm theo sốc. Chậm nhịp tim cũng có thể xảy ra do kích thích thần kinh phó giao cảm. Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, cần đặt người bệnh trong tư thế nằm ngửa, đầu thấp, truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

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 huyết động cho người bệnh.
- Thăm tách máu không loại bỏ được valsartan.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: *Đối kháng thụ thể angiotensin II.*

Mã ATC: **C09CA03**

- Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AT₁), hoạt tính mạnh và đặc hiệu, hoạt động có chọn lọc thuốc dẫn chất tetrazol không peptid.
- Trong hệ renin-angiotensin-aldosteron, angiotensin I không có hoạt tính được chuyển thành angiotensin II có hoạt tính co mạch mạnh, gây tăng huyết áp, đồng thời, kích thích tuyến thượng thận bài tiết aldosteron. Ái lực gắn của angiotensin II trên thụ thể (AT₁) và AT₂ tương tự nhau, trong khi đó, ái lực của valsartan đối với thụ thể AT₁ mạnh gấp khoảng 20 000 lần so với ái lực của thụ thể AT₂. Thụ thể AT₁ tham gia vào hầu hết hoặc tất cả các hoạt động trên tim mạch, thận và TKTW. Valsartan ức chế chọn lọc angiotensin II gắn vào thụ thể AT₁ ở nhiều mô khác nhau, trong đó có cơ trơn mạch máu và tuyến thượng thận, làm hạ huyết áp bằng cách đối kháng các tác dụng gây ra bởi angiotensin II (co mạch, tăng bài tiết aldosteron, tăng bài tiết catecholamin ở tuyến thượng thận và trước synap, giải phóng arginin vasopressin, tái hấp thu nước và gây phì đại cơ tim).
- Khi so sánh, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE, kinase II) ngăn chặn sự chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II; tuy nhiên, việc ngăn chặn hình thành angiotensin II bằng cách ức chế ACE thì không hoàn toàn vì hormon gây co mạch này có thể được hình thành qua các men khác mà thuốc ức chế ACE không ngăn chặn được. Vì valsartan không giống như các thuốc ức chế enzym chuyển, không ức chế ACE, nên thuốc không cản trở sự đáp ứng với bradykinin và chất P; một kết quả hữu hiệu là không có tác dụng phụ do các thuốc ức chế ACE gây nên (như ho khan), nhưng hiệu quả trên thận và/hoặc bảo vệ tim có thể không bằng. Valsartan cũng không can thiệp đến sự tổng hợp của angiotensin II.

Tăng huyết áp:

Valsartan có tác dụng làm giảm huyết áp không ảnh hưởng đến nhịp tim.

- Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện khoảng 2 giờ sau khi uống valsartan, đạt cực đại sau 4 - 6 giờ và duy trì tác dụng sau 24 giờ. Khi dùng liều lặp lại, tác dụng chống tăng huyết áp thể hiện rõ rệt sau 2 tuần, đạt tối đa sau 4 tuần và được duy trì khi điều trị dài ngày. Tỷ lệ đầy/đỉnh của hiệu quả giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tương ứng là 78% và 74% cho thấy thuốc có thể sử dụng 1 lần/ ngày trong kiểm soát huyết áp.
- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh đái tháo đường tuýp 2 và albumin niệu, valsartan đã được chứng minh là giảm bài tiết albumin qua nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

- *Hấp thu:* Valsartan hấp thu nhanh sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 25%. Thời gian đạt nồng độ cực đại trong huyết tương trong khoảng 2 đến 4 giờ sau khi dùng thuốc. Thức ăn có ảnh hưởng bất lợi đến hấp thu của valsartan, làm giảm AUC khoảng 40% và giảm nồng độ cực đại trong huyết tương khoảng 50% nhưng nồng độ huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau dù người bệnh đói hay không. Tuy vậy, AUC giảm không kèm theo giảm tác dụng lâm sàng có ý nghĩa, do đó có thể uống valsartan trong hoặc ngoài bữa ăn. AUC và nồng độ cực đại trong huyết tương của valsartan tăng tỷ lệ tuyến tính với liều trong khoảng liều được khuyến cáo trên lâm sàng.

- **Phân bố:** Valsartan liên kết mạnh với protein huyết tương (khoảng 94 - 97%), chủ yếu liên kết với albumin. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch valsartan khoảng 17 lít, như vậy chứng tỏ không có sự phân bố quan trọng valsartan vào các mô.
- **Chuyển hóa:** Valsartan không được chuyển hoá đáng kể, chỉ có 20% liều tìm thấy dưới dạng chất chuyển hoá. Chất chuyển hoá của valsartan là valeryl 4-hydroxy valsartan không có hoạt tính xác định được trong nước tiểu và phân. Hiện chưa xác định được chính xác các enzym chuyển hoá valsartan nhưng có thể valsartan không được chuyển hoá qua hệ enzym cytochrom P₄₅₀.
- **Thải trừ:** Valsartan được thải trừ theo nhiều pha ($t_{1/2}$ alpha < 1 giờ, $t_{1/2}$ beta khoảng 9 giờ). Valsartan thải trừ chủ yếu qua đường mật vào phân (khoảng 83%) 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 bộ).
- Thời gian bán thải của valsartan khoảng 6 giờ.

Nhóm đối tượng đặc biệt:

- **Ở bệnh nhân suy tim:** Thời gian trung bình để đạt được nồng độ huyết tương đỉnh và thời gian bán thải của valsartan tương tự như người khoẻ 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, ngày 2 lần). 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:** Không có mối tương quan nào giữa chức năng thận và nồng độ valsartan huyết tương. Do đó không cần điều chỉnh liều đối với người bị tổn thương thận (Cl_{cr} >10 ml/ phút). Bệnh nhân có Cl_{cr} < 10 ml/ phút và bệnh nhân đang chạy thận nên thận trọng sử dụng valsartan.
- **Suy gan:** Khoảng 70% liều hấp thu được thải trừ qua mật, chủ yếu dưới dạng không đổi. Valsartan ít chuyển hoá. AUC gấp đôi đã thấy ở người bị suy gan nhẹ tới vừa so với người khoẻ mạnh. Tuy vậy, không có mối tương quan nào giữa nồng độ huyết tương của valsartan và mức độ nặng của bệnh gan. Valsartan chưa được nghiên cứu ở suy gan nặng.
- **Trẻ em:** Trong nghiên cứu trên 26 bệnh nhân tăng huyết áp, cho 1 liều valsartan đơn độc (trung bình 0.9 – 2 mg/kg, liều tối đa là 80 mg/ ngày, độ thanh thải (lít/ giờ/ kg) tương đương với người lớn có cùng liều. Suy thận: bệnh nhân (trẻ em) có độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút và bệnh nhân lọc thận chưa được nghiên cứu, do đó không dùng valsartan ở bệnh nhân này. Không cần chỉnh liều cho 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, 6 vỉ, 10 vỉ x vỉ 10 viên, tờ hướng dẫn sử dụng. (Vỉ nhôm- nhôm)
- Hộp 2 vỉ, 4 vỉ, 8 vỉ x vỉ 14 viên, tờ hướng dẫn sử dụng. (Vỉ nhôm- nhôm).

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

- **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30⁰C. Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở: 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

