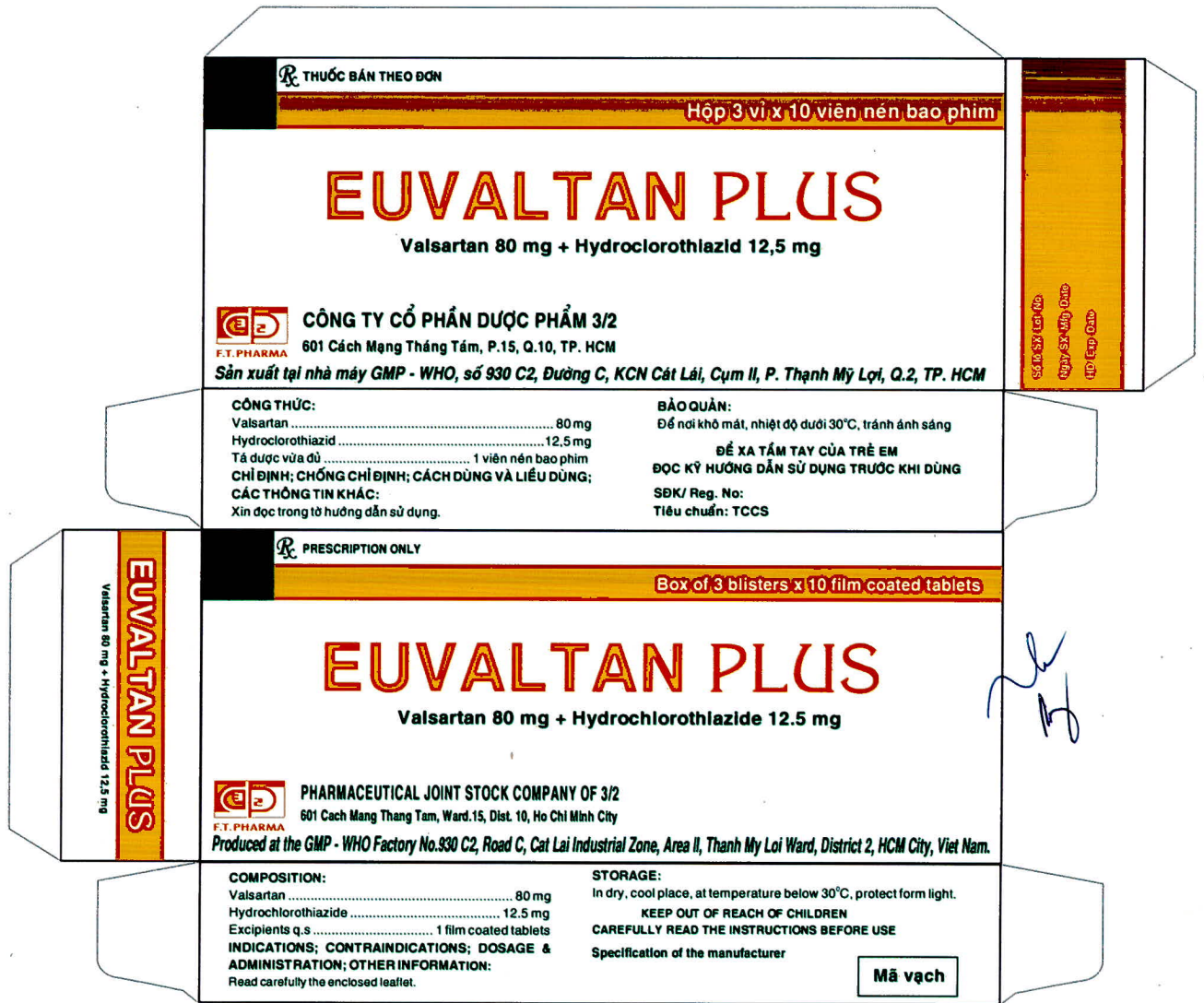


TIV-31306

JD-29643-18/161

MẪU HỘP 3 VỈ x 10 VIÊN BAO PHIM EUVALTAN PLUS

Kích thước thực: 11,5 cm x 4,7 cm x 2,0 cm.



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/03/2018

Ngày 20 tháng 07 năm 2017
P. TỔNG GIÁM ĐỐC

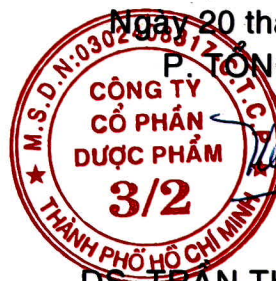
CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM
3/2

M.S.D.N: 030901377
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

DS. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG

MẪU VỈ VIÊN NÉN BAO PHIM EUVALTAN PLUS

Kích thước thực: 11,3 cm x 4,5 cm



Ngày 20 tháng 07 năm 2017

P. TỔNG GIÁM ĐỐC

DS. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG

MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG XIN LƯU HÀNH

R. THUỐC BÁN THEO ĐƠN

EUVALTAN PLUS

Viên nén bao phim

CÔNG THỨC: Công thức cho 1 viên nén bao phim

Valsartan 80,0 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Tá dược: Croscarmellose natri, Colloidal silica khan, Magnesi stearat, Avicel 101, Lactose monohydrat, Hydroxypropylmethylcellulose 615, Polyethylen glycol 6000, Bột Talc, Polysorbat 80, Titan dioxyd, Vàng tartrazin lake, Đỏ Ponceau 4R.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

DƯỢC LỰC HỌC:

Liên quan đến valsartan

Valsartan là thuốc đối kháng thụ thể typ 1 của angiotensin II (AT1). Valsartan có tác dụng dược lý tương tự losartan; tuy nhiên, khác với losartan, valsartan không phải tiền chất nên tác dụng dược lý của thuốc không phụ thuộc vào phân ứng thụ phân ở gan.

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 thần kinh trung ương. 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).

So sánh với các thuốc đối kháng thụ thể AT1, các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin ức chế chuyển angiotensin I thành angiotensin II không hoàn toàn vì angiotensin II có thể được tạo thành thông qua các enzym khác không bị các thuốc ức chế ACE chặn lại. Valsartan không ức chế giáng hóa bradykinin, do đó, không gây các phản ứng bất lợi như ho dai dẳng liên quan đến quá trình này thường xảy ra với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

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 trong 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 đáy/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.

Liên quan đến hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết natri clorid và nước kèm theo do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là kali và magnesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường nhỏ so với tác dụng bài tiết Cl⁻ và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng.

Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dẫn của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ Na⁺. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 - 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Liên quan đến valsartan

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 trong huyết tương sau khi uống 8 giờ tương tự nhau dù bệnh nhân 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 hóa đáng kể, chỉ có 20% liều tìm thấy dưới dạng chất chuyển hóa. Chất chuyển hóa 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 tham gia chuyển hóa valsartan

nhưng có thể valsartan không được chuyển hóa 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.

Liên quan đến hydrochlorothiazid

Hấp thu

Hydrochlorothiazid hấp thu nhanh sau khi uống (t_{max} khoảng 2 giờ). Thực phẩm không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến sự hấp thu hydrochlorothiazid. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống là 70%.

Phân bố

Thể tích phân bố là 4-8 L/kg

Hydrochlorothiazid gắn với protein huyết thanh (40-70%), chủ yếu là albumin huyết thanh. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu gấp khoảng 3 lần so với trong huyết tương.

Thải trừ

Hydrochlorothiazid được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi. Hydrochlorothiazid được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải trung bình từ 6 đến 15 giờ ở giai đoạn thải trừ sau cùng. Không có sự thay đổi về dược động học khi dùng liều lặp lại, và rất ít tích lũy khi dùng liều một lần một ngày. Có hơn 95% liều hấp thu được bài tiết dưới dạng hợp chất không đổi trong nước tiểu. Độ thanh thải thận bao gồm quá trình lọc thụ động và bài tiết tích cực vào ống thận.

Những đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Mức độ tiếp xúc valsartan toàn thân thường có phần cao hơn trên một vài người cao tuổi so với những người trẻ tuổi; Tuy nhiên, điều này chưa thể hiện được bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào. Dựa trên số liệu còn hạn chế cho thấy sự thanh thải toàn thân của hydrochlorothiazid giảm ở cả những người cao tuổi khỏe mạnh và cao huyết áp so với những người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy thận

Với liều khuyến cáo của valsartan/ hydrochlorothiazid, không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 30 - 70 mL/phút.

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 mL/phút) và bệnh nhân đang chạy thận, chưa có dữ liệu khi dùng valsartan / hydrochlorothiazid. Valsartan gắn kết cao với protein huyết tương và không thể loại bỏ bằng cách lọc máu, trong khi đó hydrochlorothiazid có thể được loại bỏ bằng cách chạy thận.

Sự thải trừ hydrochlorothiazid gồm quá trình lọc thụ động và bài tiết chủ động vào ống thận. Theo dự đoán đối với một hợp chất được thải trừ hầu như thông qua thận, chức năng thận có ảnh hưởng rõ rệt đến dược động học của hydrochlorothiazid.

Suy gan

Trong một thử nghiệm về dược động học ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nhẹ (n = 6) đến trung bình (n = 5), mức độ tiếp xúc với valsartan tăng gấp 2 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Không có dữ liệu về việc sử dụng valsartan ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng. Bệnh gan không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của hydrochlorothiazid.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị cao huyết áp ở bệnh nhân huyết áp không được kiểm soát đầy đủ khi điều trị bằng valsartan hoặc hydrochlorothiazid đơn trị liệu.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Liều khuyến cáo điều trị: 1 viên valsartan/ hydrochlorothiazid 80mg/ 12,5mg, uống mỗi ngày 1 lần.

Trong trường hợp cần thiết, việc tăng liều nên xem xét trên từng cá thể ở liều tiếp theo để giảm nguy cơ hạ huyết áp và các tác dụng ngoại ý khác. Hiệu quả lâm sàng khi dùng phối hợp valsartan/ hydrochlorothiazid 80mg/ 12,5mg cần được đánh giá sau khi bắt đầu điều trị, nếu huyết áp không được kiểm soát, có thể tăng liều bằng cách tăng một trong hai thành phần tới liều tối đa valsartan 320mg và hydrochlorothiazid 25mg.

Hiệu quả chống tăng huyết áp tối đa đạt được trong vòng 2 đến 4 tuần điều trị.

Ở đa số bệnh nhân, nhận thấy hiệu quả tối đa trong vòng 4 tuần. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, cần phải dùng đến 4-8 tuần. Điều này nên được tính đến khi hiệu chỉnh liều.

Liều dùng cho những đối tượng đặc biệt:

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (Tỷ lệ độ lọc cầu thận (GFR) ≥ 30 mL/phút). Do có thành phần hydrochlorothiazid, chống chỉ định thuốc ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30mL / phút) và vô niệu.



Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ tới vừa không do ứ mật, liều valsartan không nên vượt quá 80mg.

Không cần hiệu chỉnh liều hydrochlorothiazid cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Chống chỉ định thuốc ở những bệnh nhân suy gan nặng và ứ mật.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ dưới 18 tuổi do chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Cách dùng:

Thuốc có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn, và nên uống với nước

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc, các sản phẩm có nguồn gốc từ sulfonamid.

- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

- Suy gan nặng, xơ gan mật và ứ mật.

- Vô niệu, suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinine < 30 mL/phút).

- Hạ kali huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết và acid uric máu.

- Không dùng thuốc chung với các sản phẩm có chứa aliskiren ở người bị đái tháo đường và suy thận (GFR < 60mL/phút/1,73m²).

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tương tác với cả valsartan và hydrochlorothiazid:

Không nên sử dụng đồng thời:

- Lithium: đã có báo cáo về việc dùng đồng thời với lithium làm tăng nồng độ lithium trong máu dẫn đến ngộ độc. Do thiếu kinh nghiệm trong việc sử dụng đồng thời valsartan và lithium, phối hợp này không được khuyến cáo. Nếu cần thiết phải kết hợp, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ lithium huyết thanh.

Sử dụng đồng thời cần thận trọng:

- Các thuốc chống tăng huyết áp khác: valsartan/ hydrochlorothiazid có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp khác (ví dụ guanethidine, methyl dopa, thuốc giãn mạch, thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế beta, thuốc chẹn kênh calci).

- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic > 3g / ngày và các NSAID không chọn lọc): Thận trọng khi dùng đồng thời với valsartan / hydrochlorothiazid 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 đủ nước cho bệnh nhân có suy giảm khối lượng tuần hoàn.

Tương tác với valsartan:

- *Úc chế kếp hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS) với ARB, ACE, hoặc aliskiren:*

- Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc sử dụng các thuốc ức chế kếp hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) bằng cách kết hợp thuốc ức chế men chuyển (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ARB) hoặc aliskiren có liên quan đến việc tăng tần suất các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với sử dụng đơn độc các thuốc ức chế RAAS.

- Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các chế phẩm bổ sung kali, muối thay thế có chứa kali: Khuyến cáo dùng đồng thời với valsartan do nguy cơ tăng nồng độ kali huyết thanh và tăng nồng độ creatinin huyết thanh ở bệnh nhân suy tim.

- *Kênh vận chuyển*

Dữ liệu *in vitro* cho thấy valsartan là chất nền của kênh vận chuyển vào OATP1B1 / OATP1B3 và kênh vận chuyển ra MRP2 ở gan. Sự liên quan trên lâm sàng của thông tin này chưa được biết. Sử dụng đồng thời các chất ức chế kênh vận chuyển vào (ví dụ rifampin, ciclosporin) hoặc kênh vận chuyển ra (ví dụ ritonavir) có thể làm tăng mức độ tiếp xúc valsartan toàn thân. Cần thận trọng khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với các thuốc này.

Tương tác với hydrochlorothiazid.

Sử dụng đồng thời cần thận trọng:

- Thuốc lợi tiểu mất kali, corticosteroid, ACTH, thuốc nhuận tràng, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G, glycosid, salicylic acid và các dẫn xuất: làm mất kali và hạ kali máu. Nếu dùng chung phải theo dõi nồng độ kali huyết tương.

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide), thuốc chống loạn nhịp nhóm III (aminodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), thuốc chống loạn thần (thioridazine, chlorpromazine, haloperidol, ...) và một số thuốc khác (bepidil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, halofantril, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloraxine, terfenadine, vincamin IV): do nguy cơ hạ kali máu nên thận trọng khi dùng chung vì có thể gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây tử vong.

- Các digitalis glycoside

Khi dùng thiazid có thể làm hạ kali và magnesi máu, đây là tác dụng không mong muốn làm khởi phát suy tim, gây loạn nhịp.

- Muối canxi và vitamin D: làm tăng canxi huyết thanh.

- Thuốc trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Cần phải hiệu chỉnh liều do tăng glucose huyết.

Lưu ý: thận trọng khi dùng chung với metformin vì nguy cơ nhiễm toan lactic.

- Thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần, thuốc chống động kinh: gây giảm tiểu cầu, lưu ý khi sử dụng thuốc thời gian dài.

- Thuốc chẹn beta và diazoxide: Sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, thuốc chẹn beta có thể làm tăng nguy cơ tăng đường huyết. Thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, có thể làm tăng tác dụng tăng đường huyết của diazoxide.

- Thuốc điều trị bệnh gout (probenecid, sulfipyrazone và allopurinol): cần hiệu chỉnh liều vì có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh, gây phản ứng quá mẫn với allopurinol.

- Thuốc kháng cholinergic: làm tăng tác dụng của thiazid khi dùng đồng thời.

- Amantadine: tăng tác dụng phụ của thiazid, bao gồm hydrochlorothiazid, do amantadine gây ra.

- Nhựa trao đổi ion: gây giảm hấp thu và tăng tác dụng phụ của hydrochlorothiazid.

- Các thuốc gây độc tế bào: làm giảm bài tiết các thuốc gây độc tế bào (cyclophosphamide, methotrexate) qua thận và làm tăng tác dụng ức chế tủy xương của chúng.

- Thuốc giãn cơ (ví dụ tubocurarin): Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

- Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

- Ciclosporin: dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ tăng acid uric máu và biến chứng gout.

- Methyl dopa: đã có báo cáo về thiếu máu tán huyết ở những bệnh nhân dùng đồng thời methyl dopa và hydrochlorothiazid.

- Carbamazepine: dùng hydrochlorothiazid đồng thời với carbamazepine có thể gây giảm natri huyết.

THẬN TRỌNG:

Liên quan đến valsartan

- Nguy cơ hạ huyết áp: Hạ huyết áp nặng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng thường xảy ra ở bệnh nhân có giảm khối lượng tuần hoàn do sử dụng thuốc lợi tiểu liều cao, có chế độ ăn hạn chế muối, đang thẩm tách máu, tiêu chảy hoặc nôn. Ở những bệnh nhân này, nên bù natri và/ hoặc bù nước hoặc giảm liều thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị bằng valsartan. Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân trong giai đoạn bắt đầu điều trị. Nếu xảy ra hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, đầu thấp. Trong trường hợp hạ huyết áp nặng, cần bù dịch bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Hạ huyết áp thoáng qua không bắt buộc chống chỉ định sử dụng valsartan nhưng cần được hiệu chỉnh lại liều thuốc thận trọng sau khi huyết áp của bệnh nhân đã ổn định.

- Thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân suy tim hoặc có dấu hiệu lâm sàng rối loạn chức năng tâm thất trái sau nhồi máu cơ tim do thường xảy ra hạ huyết áp ở những bệnh nhân này.

- Tuy nhiên, không cần ngưng thuốc nếu liều của thuốc đang ở trong khoảng liều khuyến cáo. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân này trong thời gian điều trị.

- Nguy cơ tăng kali máu, đặc biệt trên những bệnh nhân suy tim hoặc những bệnh nhân 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). Bệnh nhân cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh.

- Thận trọng ở bệnh nhân còn một thận và hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên do độ an toàn chưa được xác lập. Việc sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron nói chung có thể làm tăng nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tăng nitrogen urê máu (BUN) ở bệnh nhân hẹp động mạch thận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở những bệnh nhân này khi điều trị bằng valsartan.

- Bệnh nhân suy thận có Clcr < 10 mL/phút hoặc đang thẩm tách máu. Suy giảm chức năng thận liên quan đến việc sử dụng valsartan cũng như các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron nói chung chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân suy tim nặng hoặc có các yếu tố nguy cơ như hẹp động mạch thận, tiến sử suy thận hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu.

- Bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không mắc kèm ứ mật.

- Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát do hệ renin-angiotensin-aldosteron không được hoạt hóa ở những bệnh nhân này.

- Thận trọng với người bệnh hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh lý phì đại cơ tim.

Liên quan đến hydrochlorothiazid

- Tất cả bệnh nhân dùng thiazid lợi tiểu (trong đó có hydrochlorothiazid) phải được theo dõi định kỳ điện giải trong huyết thanh và nước tiểu, nhất là bệnh nhân dùng corticosteroid, ACTH hoặc digitalis, quinidin (nguy cơ xoắn đỉnh gây rung thất).

- Suy thận nặng: Tăng urê huyết và có thể làm suy giảm thêm chức năng thận.

- Suy gan: Dễ bị hôn mê gan.

- Gout: Bệnh nặng lên.

- Đái tháo đường: Chú ý điều chỉnh thuốc (insulin, thuốc hạ glucose huyết).

- Tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid tăng lên ở bệnh nhân sau cắt bỏ thần kinh giao cảm.



- Tăng cholesterol và triglycerid trong máu. Chú ý khi dùng thuốc ở người cao tuổi vì dễ mất cân bằng điện giải.

Lưu ý: Thuốc này có chứa các tá dược lactose, tartrazin và ponceau 4R: có thể xảy ra các phản ứng dị ứng. Khuyến cáo không sử dụng cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose và galactose.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:

Valsartan

Valsartan và các thuốc tác dụng trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosteron nói chung khi sử dụng ở phụ nữ có thai trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn hại cho thai nhi (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), thậm chí có thể gây chết thai. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng valsartan cho phụ nữ có thai trong giai đoạn ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Không khuyến cáo sử dụng valsartan trong ba tháng đầu của thai kỳ. Mặc dù các nghiên cứu dịch tễ học hiện chưa chứng minh được nguy cơ gây quái thai khi sử dụng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ nhưng không thể loại trừ được hoàn toàn nguy cơ này. Khi phát hiện có thai, bệnh nhân đang điều trị bằng valsartan cần ngưng ngay thuốc và điều trị thay thế bằng thuốc khác. Nếu đã sử dụng valsartan 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.

Hydrochlorothiazid.

Chưa có nhiều kinh nghiệm về việc sử dụng hydrochlorothiazid trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật không đầy đủ. Hydrochlorothiazid qua được nhau thai. Dựa trên cơ chế dược động học của hydrochlorothiazid trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể tác động đến sự truyền dịch đến nhau thai, gây ra những ảnh hưởng cho thai nhi và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.

Thời kỳ cho con bú

Valsartan

Dữ liệu thực nghiệm trên chuột cho thấy valsartan được bài tiết vào sữa mẹ. Hiện chưa rõ liệu valsartan có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không. Do nguy cơ bất lợi trên trẻ bú mẹ, nên ngưng cho con bú trong thời gian điều trị bằng valsartan hoặc ngưng thuốc và điều trị thay thế bằng thuốc khác.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó việc sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú không được khuyến cáo. Cách điều trị thay thế với các thuốc an toàn khác sẽ thích hợp hơn khi cho con bú, đặc biệt khi cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non bú.

ẢNH HƯỞNG KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Do các tác dụng không mong muốn như hoa mắt, chóng mặt, phải cẩn thận khi lái xe hay vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Liên quan đến valsartan / hydrochlorothiazid:

Ít gặp, 1/1 000 ≤ ADR < 1/100

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: mất nước

- Rối loạn hệ thần kinh: dị cảm

- Rối loạn thị giác: mắt nhìn mờ

- Rối loạn tai và tai trong: ù tai

- Rối loạn hệ mạch: hạ huyết áp

- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: gây ho

- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt

- Rối loạn hệ tiêu hóa: tiêu chảy

- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp

Chưa rõ tần suất

- Rối loạn hệ thần kinh: ngất

- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: phù phổi không do tim mạch

- Rối loạn thận và hệ tiết niệu: suy giảm chức năng thận

- Khác: tăng acid uric huyết thanh, tăng bilirubin huyết thanh và tăng creatinin huyết thanh, giảm kali máu, hạ huyết áp, tăng nồng độ urê máu, giảm bạch cầu.

Liên quan đến valsartan:

Ít gặp, 1/1 000 ≤ ADR < 1/100

- Rối loạn tai và tai trong: chóng mặt

- Rối loạn hệ tiêu hóa: đau bụng

Chưa rõ tần suất

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu

- Rối loạn hệ miễn dịch: các phản ứng quá mẫn / dị ứng khác bao gồm bệnh vẩy nến huyết thanh

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết, hạ natri huyết

- Rối loạn hệ mạch: viêm mạch

- Rối loạn gan: tăng các chỉ số về chức năng gan

- Rối loạn da và mô dưới da: phù nề, phát ban, ngứa

- Rối loạn thận và hệ tiết niệu: suy thận

Liên quan đến hydrochlorothiazid

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ kali huyết, tăng lipid huyết (chủ yếu ở liều cao)

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ natri huyết, hạ magesi huyết, tăng acid uric huyết.

- Rối loạn mạch máu: hạ huyết áp thể đứng

- Rối loạn hệ tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn và nôn.

- Rối loạn da và mô dưới da: nổi mề đay và các dạng phát ban khác

- Rối loạn sinh sản: bất lực

Hiếm gặp, (1/10,000 ≤ ADR < 1/1,000)

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu đôi khi kèm ban xuất huyết

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng calci, tăng đường huyết, đái tháo đường và diễn biến xấu đi tình trạng đái tháo đường.

- Rối loạn tâm thần: trầm cảm, rối loạn giấc ngủ

- Rối loạn hệ thần kinh: nhức đầu, chóng mặt

- Rối loạn tim: loạn nhịp

- Rối loạn hệ tiêu hóa: táo bón, khó chịu đường tiêu hóa

- Rối loạn gan: ứ mật trong gan hoặc vàng da

- Rối loạn da và mô dưới da: nhạy cảm ánh sáng

Rất hiếm gặp (< 1/10,000)

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, thoái hóa tủy xương.

- Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm clo huyết

- Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất: viêm phổi, phù phổi

- Rối loạn hệ tiêu hóa: viêm tụy

- Rối loạn da và mô dưới da: viêm mạch hoại tử, hoại tử biểu bì, phản ứng giống lupus ban đỏ, kích hoạt lupus ban đỏ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Liên quan đến Valsartan

- Triệu chứng quá liều valsartan 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân.

- Thăm tách máu không loại bỏ được valsartan.

Liên quan đến hydrochlorothiazid

Biểu hiện quá liều: Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

Xử trí:

- Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc, dùng than hoạt.

- Chống kiểm hóa máu: Dùng amoni clorid trừ khi bệnh nhân mắc bệnh gan.

- Bù lại nhanh chóng lượng nước và điện giải đã mất.

- Có thể thăm tách phúc mạc để điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp hạ huyết áp mà không đáp ứng với những can thiệp trên, dùng norepinephrin 4 mg/lít tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin với liều ban đầu 5 microgam/kg/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN: Để nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

⌘ Viên nén bao phim EUVALTAN PLUS đạt theo TCCS.

⌘ Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

⌘ Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

⌘ Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2

601 Cách Mạng Tháng Tám, P.15, Quận 10, TP.HCM

F.T. PHARMA

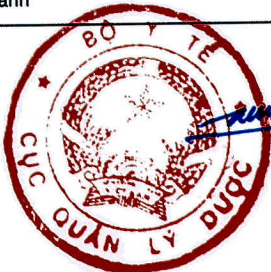
Sản xuất tại: Nhà máy GMP - WHO số 930 C2, đường C, KCN Cát Lái,

Cụm II, P. Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP.HCM

Điện thoại: 39700025 - 37422612

Fax: 39700182

Email: duocpham32-off-pharma.com * Website: www.ft-pharma.com



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



Ngày 20 tháng 07 năm 2017

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2

TỔNG GIÁM ĐỐC

DR. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG

3/2

DR. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG