

# DIOVAN 80



**1. Thành phần hoạt chất:**

Valsartan.....80mg

**2. Thuốc này là thuốc gì**

Chất đối kháng thụ thể angiotensin II.

**3. Chỉ định điều trị:**

Tăng huyết áp ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

Suy tim (độ II - IV theo phân loại của Hiệp hội Tim mạch New York - NYHA) ở người lớn nhằm làm giảm nguy cơ nhập viện.

Điều trị sau khi bị nhồi máu cơ tim đã ổn định về lâm sàng nhằm cải thiện sự sống còn ở người lớn.

**4. Liều dùng và cách dùng:**

-Cách dùng: dùng đường uống.

-Liều dùng:

Tăng huyết áp: Trong điều trị tăng huyết áp, người lớn, liều khởi đầu là 80 mg, ngày 1 lần. Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện trong khoảng 2 tuần và đạt tối đa sau 4 tuần. Ở bệnh nhân huyết áp không đạt mục tiêu, có thể tăng liều lên 160 mg/ngày và tới tối đa là 320 mg/ngày.

Sau nhồi máu cơ tim: Ở bệnh nhân ổn định lâm sàng, có thể khởi đầu điều trị tại thời điểm 12 giờ sau khi nhồi máu cơ tim. Liều khởi đầu là 20 mg, ngày 2 lần, có thể tăng lên 40 mg, 80 mg và 160 mg ngày hai lần trong vài tuần. Liều tối đa là 160 mg, ngày 2 lần. Nếu triệu chứng tụt huyết áp xảy ra, cân nhắc giảm liều.

Suy tim: Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg, ngày 2 lần. Tăng liều lên 80 mg hoặc 160 mg ngày 2 lần được thực hiện cách nhau ít nhất sau 2 tuần cho tới khi đạt liều tối đa. Liều tối đa là 320 mg/ngày chia làm nhiều lần. Cần nhắc giảm liều khi sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Người suy thận: Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận có mức lọc creatinin > 10 ml/phút.

Người suy gan: Ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ tới vừa, không bị tắc mật thì liều không nên quá 80 mg. Chống chỉ định sử dụng valsartan ở bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan mật hoặc tắc mật.

Người già: Không cần chỉnh liều.

-Trẻ em:

Trẻ em tăng huyết áp:

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 - 18 tuổi: Liều khởi đầu là 40 mg ngày một lần đối với trẻ < 35 kg và 80 mg ngày một lần với trẻ  $\geq$  35 kg. Nên điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng huyết áp và dung nạp. Liều tối đa ở trẻ < 35 kg là 80 mg/ngày, từ 35 - dưới 80 kg là 160 mg/ngày, từ 80 - 160 kg là 320 mg/ngày.

Trẻ em từ 6 - dưới 18 tuổi có suy thận: Không nên sử dụng valsartan ở trẻ suy thận có mức lọc creatinin < 30 ml/phút và đang lọc thận nhân tạo. Không cần điều chỉnh liều ở trẻ có mức lọc creatinin > 30 ml/phút.

Trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi có suy gan: Chống chỉ định sử dụng valsartan ở trẻ em bị suy gan nặng, xơ gan mật hoặc tắc mật.

## **5. Chống chỉ định:**

Quá mẫn với valsartan.

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối.

Bệnh nhân xơ gan nặng, xơ gan mật, tắc mật.

Phối hợp với sản phẩm chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m).

## **6. Tác dụng không mong muốn**

-Đối với chỉ định suy tim và sau nhồi máu cơ tim

Thường gặp

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

Thần kinh: chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế.

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

## **7. Tương tác thuốc**

Thuốc phong tỏa kép hệ renin - angiotensin (RAS) bao gồm thuốc đối vận thụ thể của angiotensin, thuốc ức chế enzym chuyển, hoặc aliskiren: có thể liên quan đến gia tăng tỷ lệ tụt huyết áp, tăng kali huyết và thay đổi chức năng thận so với đơn trị liệu. Tránh sử dụng đồng thời thuốc đối vận thụ thể angiotensin (ARB) bao gồm valsartan - hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACEI) với aliskiren ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút). Chống chỉ định sử dụng đồng thời ARB - bao gồm cả valsartan - hoặc ACEI với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Kali: Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren, amilorid), các thuốc bổ sung kali hoặc các chất muối thay thế chứa kali hoặc các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali khác (như heparin) có thể dẫn đến tăng kali huyết và ở bệnh nhân suy tim dẫn đến tăng creatinin huyết thanh. Nếu việc dùng đồng thời các thuốc này là cần thiết thì cần phải theo dõi kali huyết thanh.

NSAID, bao gồm nhóm ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (ức chế COX-2): Có thể giảm tác dụng hạ áp khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với các thuốc NSAID.

Lithi: Tăng có hồi phục nồng độ lithi trong máu và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế enzym chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II bao gồm cả valsartan. Cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong máu khi dùng kết hợp.

Các chất vận chuyển: Valsartan là một cơ chất của chất vận chuyển thuốc vào bên trong gan OATPIB1 và chất vận chuyển thuốc ra ngoài gan MRP2. Điều trị đồng thời các chất ức chế chất vận chuyển thuốc vào trong gan (như Rifampicin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra ngoài gan (ritonavir) có thể làm tăng nồng độ valsartan trong cơ thể.

## **8. Dược động học:**

- Hấp thu

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan đạt được trong 2 – 4 giờ sau khi uống liều đơn. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%. Khi dùng valsartan cùng với thức ăn, Diện tích dưới đường cong (AUC) trong huyết tương của valsartan giảm 48% mặc dù khoảng 8 giờ sau khi dùng, nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự nhau giữa uống thuốc sau khi ăn và khi đói. Tuy nhiên, AUC giảm không làm 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 khi ở trạng thái ổn định là 17 lít, cho thấy valsartan không phân bố quá rộng rãi vào mô. Valsartan gắn nhiều vào protein huyết tương (94 - 97%), chủ yếu là Albumin.

#### -Chuyển hóa

Valsartan ít được chuyển hóa, chỉ khoảng 20% liều dùng được tìm thấy dưới dạng các chất chuyển hóa. 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 tác dụng dược lý.

#### -Thải trừ

Valsartan được thải trừ chủ yếu 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 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). Nửa đời thải trừ của valsartan là 6 giờ. Dược động học của valsartan là tuyến tính trong các mức liều điều trị.

#### -Quần thể đặc biệt

Người già: Mức tiếp xúc toàn thân đối với valsartan cao hơn ở một số người cao tuổi so với người trẻ tuổi, tuy nhiên không ảnh hưởng tới hiệu quả và an toàn của thuốc trong lâm sàng.

Suy gan: 70% lượng valsartan được bài tiết qua đường mật ở dạng không biến đổi. AUC của valsartan ở bệnh nhân xơ gan mật hoặc tắc mật tăng gấp đôi.

Suy thận: Không có mối liên quan giữa tiếp xúc toàn thân với valsartan và mức độ suy thận. Valsartan gắn mạnh vào protein huyết tương và không được thải trừ qua lọc máu.

### 9. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

NOVARTIS

Rx DIOVAN®

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.  
Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

#### THÀNH PHẦN

**Thành phần hoạt chất:** Một viên chứa 80 mg hoặc 160 mg valsartan.

#### Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể, crospovidone, silic dạng keo khan, magnesi stearat, hypromellose, titan dioxide (E171), macrogol 8000, oxid sắt màu đỏ (E172), oxid sắt màu vàng (E172), oxid sắt màu đen (E172, chỉ có ở viên 160 mg)

#### DẠNG BẢO CHẾ

##### Viên nén bao phim.

Diovan 80 mg: Màu đỏ nhạt, hình tròn, có cạnh xiên, có vạch trên một mặt, có khắc chữ "D" trên mặt có vạch và chữ "NVR" trên mặt kia.

Diovan 160 mg: Màu da cam-xanh, hình bầu dục, có vạch trên một mặt, có khắc chữ "DXIX" trên mặt có vạch và chữ "NVR" trên mặt kia.

Đường vạch trên một mặt của viên nén bao phim Diovan 80 mg, 160 mg chỉ giúp để viên cho dễ nuốt và không nhầm mục đích chia các liều bằng nhau.

#### CHỈ ĐỊNH

##### Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp.

##### Suy tim

Điều trị suy tim (độ II-IV theo phân loại của Hiệp hội Tim New York - NYHA) ở bệnh nhân người lớn đang điều trị chuẩn với thuốc lợi tiểu, digitalis kềm và/hoặc thuốc chẹn beta hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) nhưng không phải dùng cả hai, không bất thuốc có tác động trên chuẩn này. Diovan cải thiện tỷ lệ mắc bệnh ở những bệnh nhân này chủ yếu qua việc làm giảm thời gian nhập viện do suy tim. Diovan còn làm chậm sự tiến triển suy tim, cải thiện độ suy tim chức năng theo phân loại của NYHA, cải thiện phân suất tống máu, giảm dấu hiệu và triệu chứng của suy tim và cải thiện chất lượng sống so với khi dùng giả dược (xem phần ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC).

##### Sau nhồi máu cơ tim

Sau Diovan được chỉ định để cải thiện sự sống còn sau nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân người lớn ổn định và làm sáng tỏ các dấu hiệu, triệu chứng hoặc biểu hiện X-quang về suy thất trái và/hoặc có rối loạn chức năng tâm thu thất trái (xem phần ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC).

#### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

##### Liều dùng

##### Người lớn

##### Tăng huyết áp

Liều khuyến cáo của Diovan là 80 mg hoặc 160 mg viên nén bao phim, 1 lần/ngày, không phân biệt chủng tộc, tuổi hoặc giới tính. Tác dụng điều trị tăng huyết áp thể hiện rõ trong vòng 2 tuần và tác dụng tối đa ghi nhận được sau 4 tuần. Ở những bệnh nhân mà huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng, có thể tăng liều hàng ngày đến 320 mg viên nén bao phim hoặc có thể thêm thuốc lợi tiểu.

Cũng có thể dùng Diovan với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

##### Suy tim

Liều khởi đầu khuyến cáo của Diovan là 40 mg viên nén bao phim, 2 lần/ngày. Tăng liều lên đến 80 mg-160 mg, 2 lần/ngày ở bệnh nhân dung nạp được liều cao nhất này. Cần xem xét giảm liều của thuốc lợi tiểu dùng đồng thời. Liều tối đa hàng ngày được dùng trong các thử nghiệm lâm sàng là 320 mg chia làm nhiều lần.

Khi đánh giá bệnh nhân bị suy tim phải luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

##### Sau nhồi máu cơ tim

Điều trị có thể bắt đầu sớm 12 giờ sau khi bị nhồi máu cơ tim. Sau liều khởi đầu 20 mg, 2 lần/ngày, điều trị bằng valsartan nên được điều chỉnh thành 40 mg, 80 mg và 160 mg viên nén bao phim, 2 lần/ngày trong các tuần sau. Liều khởi đầu được cho bằng viên nén 40 mg có thể dễ được.

Liều đích tối đa là 160 mg, 2 lần/ngày. Nói chung, bệnh nhân được khuyến cáo đạt được mức liều 80 mg, 2 lần/ngày 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị và liều đích tối đa đạt được sau 3 tháng, dựa trên sự dung nạp của bệnh nhân đối với valsartan trong suốt thời gian tăng liều. Nếu xảy ra hạ huyết áp triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thận cần xem xét giảm liều.

Valsartan có thể dùng ở bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc khác sau nhồi máu cơ tim ví dụ thuốc làm tan huyết khối, acid acetylsalicylic, thuốc chẹn beta hoặc các statin.

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

**LƯU Ý ĐỐI VỚI TẤT CẢ CHỈ ĐỊNH:** Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân bị suy gan không đo đường mật và không bị ứ mật.

##### Sử dụng ở trẻ em và thiếu niên

Độ an toàn và hiệu quả của Diovan chưa được xác định ở trẻ em và thiếu niên (dưới 18 tuổi).

##### Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinine > 10ml/phút.

##### Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Liều dùng không được vượt quá 80mg cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không kèm theo tắc mật.

##### Cách dùng

Diovan nên uống cách xa bữa ăn và nên dùng kèm với nước.

##### Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Không có yêu cầu đặc biệt.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Được biết quá mẫn cảm với valsartan hoặc với bất kỳ tá dược nào của Diovan.

Phụ nữ có thai (xem phần PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN)

Sử dụng đồng thời thuốc đổi vận thụ thể angiotensin (ARB) - bao gồm Diovan - hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACE) với alicisiren ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 (xem phần TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC, mức Thuốc phòng tỏa kép hệ Renin Angiotensin RAS).

Bệnh nhân suy gan nặng, xơ gan nặng, xơ gan ứ mật.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

##### Tăng kali máu

Một số bệnh nhân suy tim đã tăng kali. Những hiện tượng này thường nhẹ và thoáng qua, và có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy thận trước. Giám liều và/hoặc ngưng Diovan có thể được yêu cầu.

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 thực hiện theo dõi nồng độ kali một cách thích hợp.

##### Bệnh nhân bị mất natri và/hoặc mất dịch

Ở những bệnh nhân bị 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 Diovan. Mất natri và/hoặc mất dịch cần được điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng Diovan, ví dụ giảm liều thuốc lợi tiểu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, phải đặt bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần, truyền tinh mạch dung dịch muối đẳng trương. Có thể tiếp tục điều trị một khi huyết áp đã ổn định.

##### Bệnh nhân hẹp động mạch thận

Dùng Diovan trong thời gian ngắn cho 12 bệnh nhân bị tăng huyết áp do mạch máu thận thứ phát sau hẹp động mạch thận một bên không gây ra thay đổi đáng kể nào về huyết động học ở thận, creatinine 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 về máu và creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, khuyến cáo theo dõi các chỉ số thận sát như là biện pháp an toàn.

##### Bệnh nhân suy chức năng thận

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy thận. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu về các trường hợp nặng độ thanh thải creatinine < 10 mL/phút, vì vậy nên thận trọng.

Cần tránh sử dụng thuốc đổi vận thụ thể angiotensin (ARB) - bao gồm Diovan - hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACE) với alicisiren ở bệnh nhân suy thận nặng tức là độ lọc cầu thận - GFR < 30 mL/phút (xem phần TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC, mức thuốc phòng tỏa kép hệ Renin Angiotensin RAS).

##### Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy gan. Valsartan như mọi thuốc bài tiết trong mật được ngưng ngưng đối với bệnh nhân bị bệnh nghiêm mật cho thấy độ thanh thải valsartan thấp hơn (xem phần ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC). Cần thận trọng đặc biệt khi dùng valsartan cho bệnh nhân bị tắc nghẽn đường mật.

##### Bệnh nhân suy tim/sau nhồi máu cơ tim

Sử dụng Diovan ở những bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim thường cần để giảm phân tạo và huyết áp, nhưng việc ngưng dùng Diovan do hạ huyết áp triệu chứng đang diễn biến thường không cần thiết miễn là dùng liều theo đúng chỉ dẫn.

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

La hầu của sự ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), các thay đổi về chức năng thận có thể đoán trước được ở những bệnh nhân nhạy cảm. Ở bệnh nhân bị suy tim nặng mà chức năng thận của họ có thể thay đổi (sao hoai) đáng kể của hệ renin-angiotensin-aldosterone, việc điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) hoặc các thuốc đổi vận thụ thể angiotensin có liên quan với triệu chứng và/hoặc tăng nitơ huyết và/hoặc giảm sự thận cấp và/hoặc tử vong. Khi đánh giá bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim phải luôn đánh giá chức năng thận.

Ở bệnh nhân bị suy tim, cần thận trọng khi phối hợp sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan (xem phần ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC).

##### Phụ mạch

Phụ mạch, bao gồm sưng thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mắt, mũi, cổ họng, và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với valsartan, một số những bệnh nhân này trước đây đã từng bị phụ mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Diovan nên được ngưng ngay





