

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Doraval[®] 80 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

- Valsartan 80 mg

- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH102, Crospovidon CL, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Màu Tartrazin lake, Màu Red iron oxid.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim, dùng uống.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 14 viên, hộp 10 vỉ x 14 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp.

- Điều trị suy tim từ độ II đến độ IV theo phân loại của Hội tim mạch New York (NYHA) ở người lớn không dung nạp với ức chế men chuyển.

- Cải thiện sự sống còn sau nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân ổn định về lâm sàng có triệu chứng suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng sau nhồi máu cơ tim từ 12 giờ đến 10 ngày.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

** Cách dùng:* Dùng uống, nên uống cách xa bữa ăn và nên dùng kèm với nước.

** Liều dùng cho người lớn:*

- *Tăng huyết áp:* Liều khởi đầu khuyến cáo 80 mg x 1 lần/ngày, tác dụng chống tăng huyết áp thể hiện trong 2 tuần và tác dụng tối đa đạt sau 4 tuần. Trên những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng, liều hàng ngày có thể tăng lên 160 mg x 1 lần/ngày tới liều tối đa 320 mg/ngày, hoặc có thể thêm thuốc lợi tiểu.

Có thể dùng Doraval 80 mg với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

- *Suy tim:* Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ngày. Tùy theo dung nạp của bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 80 mg - 160 mg, 2 lần/ngày, khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 2 tuần. Liều tối đa hàng ngày dùng trong các thử nghiệm lâm sàng là 320 mg chia thành các liều nhỏ. Cần xem xét giảm liều khi điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Valsartan có thể được dùng với các phương pháp điều trị suy tim khác. Tuy nhiên, sự kết hợp của ba thuốc: Thuốc ức chế men chuyển, valsartan và thuốc chẹn beta hoặc một thuốc lợi tiểu giữ kali không được khuyến cáo.

Nên thường xuyên đánh giá bệnh nhân bị suy tim 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 x 2 lần/ngày, liều điều chỉnh thành 40 mg, 80 mg và 160 mg x 2 lần/ngày trong các tuần sau. Liều đích tối đa là 160 mg x 2 lần/ngày.

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

- Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có **Clcr > 10 ml/phút**, với bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không do đường mật và không bị ứ mật, không dùng quá 80 mg/ngày.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Trẻ em và thiếu niên (dưới 18 tuổi).

- Suy gan nặng, xơ gan đường mật, ứ mật. Không dùng phối hợp với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hay suy thận (**GFR < 60 ml/phút/1,73 m²**).

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Nguy cơ tăng kali huyết, đặc biệt trên các bệnh nhân suy tim hoặc những người bệnh có suy thận kèm theo. Không nên sử dụng đồng thời valsartan với các chế phẩm bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế chứa kali hoặc các thuốc khác có khả năng tăng nồng

độ kali (như heparin). Cần theo dõi nồng độ kali một cách thích hợp.

- Lưu ý khi phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, không nên phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron thông qua việc phối hợp các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron.

Nếu liệu pháp phong bế kép là cần thiết, chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không dùng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.

- Bệnh nhân mất natri và/hoặc mất dịch: Bệnh nhân mất natri và/hoặc mất dịch nặng như đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, hạ huyết áp có triệu chứng đã xảy ra ở 1 số ít bệnh nhân sau khi khởi đầu điều trị bằng Doraval 80 mg. Mất natri và/hoặc mất dịch cần được điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng Doraval 80 mg, ví dụ giảm liều thuốc lợi tiểu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, phải đặt bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh 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: Chưa xác định được độ an toàn của valsartan ở bệnh nhân hẹp động mạch thận 2 bên hay 1 bên ở bệnh nhân chỉ còn 1 thận. Tránh dùng cho đối tượng này.

- Không có dữ liệu về độ an toàn khi sử dụng valsartan cho bệnh nhân suy chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 ml/phút) và bệnh nhân thăm phân máu, bệnh nhân sau ghép thận.

- Thận trọng ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình không có ứ mật.

- Không nên dùng valsartan cho bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát do hệ renin-angiotensin-aldosteron không được hoạt hóa.

- Bệnh nhân suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim: Sử dụng Doraval 80 mg ở những bệnh nhân bị suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim thường dẫn đến giảm phần nào về huyết áp, nhưng việc ngừng dùng do hạ huyết áp triệu chứng đang diễn tiến 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.

Ở bệnh nhân bị suy tim nặng mà chức năng thận của họ có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron, việc điều trị bằng valsartan có liên quan với thiếu niệu và/hoặc tăng nitrơ ure huyết và (hiếm gặp) suy 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 suy tim, việc phối hợp 3 loại thuốc gồm ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và valsartan không được khuyến cáo. Không nên dùng phối hợp thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và ức chế men chuyển angiotensin ở bệnh nhân đái tháo đường.

- Phù mạch: Valsartan nên được ngưng ngay lập tức ở những bệnh nhân bị phù mạch và không nên tái sử dụng valsartan nữa.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- *Phụ nữ có thai:* Valsartan không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai. Đã ghi nhận tác dụng của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (nhóm thuốc đặc trị tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron) trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ gây tổn thương và chết đối với thai đang phát triển trong tử cung. Theo các dữ liệu hồi cứu, việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong 3 tháng đầu thai kỳ có liên quan đến nguy cơ tiếm tầng của những khiếm khuyết ở trẻ sơ sinh. Đã có báo cáo về sảy thai tự phát, ít nước ối và rối loạn chức năng thận ở trẻ mới sinh khi người phụ nữ có thai vô ý dùng valsartan. Nếu phát hiện có thai khi đang điều trị thì phải ngừng valsartan càng sớm càng tốt.

- *Cho con bú:* Chưa rõ có phải valsartan được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không nên dùng valsartan cho phụ nữ đang cho con bú do chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, thận trọng khi dùng cho người đang lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển. Do thiếu kinh nghiệm trong việc sử dụng đồng thời valsartan và lithi, sự kết hợp này không được khuyến cáo. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

- Thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, triamteren, amilorid), các thuốc bổ sung kali, hoặc các chất muối thay thế chứa kali vì có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và ở bệnh nhân suy tim dẫn đến tăng creatinin huyết thanh.

- Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với các thuốc **NSAIDs**, giảm hiệu quả hạ huyết áp có thể xảy ra. Ở bệnh nhân cao tuổi, suy giảm thể tích tuần hoàn (bao gồm cả bệnh nhân điều trị lợi tiểu), hoặc có tổn thương chức năng thận, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng angiotensin II và **NSAIDs** có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm trầm trọng chức năng thận. Vì vậy, theo dõi chức năng thận được khuyến cáo khi bắt đầu hoặc thay đổi điều trị.

- Điều trị đồng thời với các chất ức chế enzym vận chuyển hấp thu (rifampin, ciclosporin) hoặc enzym vận chuyển ra ngoài (ritonavir) có thể làm tăng sự tiếp xúc valsartan trong cơ thể. Chưa thấy tương tác thuốc đáng kể về lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi và các kết quả cận lâm sàng:

- Thường gặp (**≥ 1/100, < 1/10**): Chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế. Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế đứng. Giảm chức năng thận và suy thận.

- Ít gặp (**≥ 1/1.000, < 1/100**): Ho, đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy, suy nhược, mệt mỏi, tăng kali huyết, ngất, đau đầu, suy tim, phù mạch. Suy thận cấp, tăng creatinin huyết thanh.

- Chưa biết: Giảm hemoglobin, giảm hematorit, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu. Quá mẫn cảm bao gồm bệnh huyết thanh, tăng kali huyết thanh, viêm mạch. Tăng các chỉ số về chức năng gan bao gồm cả tăng bilirubin huyết thanh, phù mạch, viêm mạch, ban ngứa, đau cơ. Giảm chức năng thận và suy thận, tăng creatinin huyết thanh, tăng nitrơ urê huyết.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều với valsartan có thể gây hạ huyết áp rõ rệt, đưa đến giảm tri giác, truy tuần hoàn và/hoặc sốc. Nếu mới uống thuốc, cần gây nôn. Mặt khác, điều trị thường dùng là truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Valsartan không chắc được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Hormon có hoạt tính của hệ renin-angiotensin-aldosteron là angiotensin II, được hình thành từ angiotensin I qua men chuyển angiotensin. Angiotensin II gắn với các thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào của các mô khác nhau. Nó có tác dụng rộng rãi về sinh lý đặc biệt bao gồm cả sự tham gia trực tiếp và gián tiếp trong việc điều hòa huyết áp. Là một chất co mạch mạnh, angiotensin II gây đáp ứng tăng huyết áp trực tiếp. Ngoài ra, nó còn thúc đẩy giữ natri và kích thích tiết aldosteron.

- 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 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**.

- Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin còn được gọi là kininase II, có tác dụng chuyển angiotensin I thành angiotensin II và thoái biến bradykinin. Vì không có tác dụng trên men chuyển angiotensin và không làm mạnh thêm bradykinin hay chất P, các thuốc đối kháng angiotensin II không chắc liên quan với ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng trong đó valsartan được so sánh với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể (**P < 0,05**) ở bệnh nhân điều trị bằng valsartan (**2,6 %**) so với bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (**7,9 %**). Trong một thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, **19,5 %** bệnh nhân trong thử nghiệm đã dùng valsartan và **19 %** bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với **68,5 %** bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (**P < 0,05**). Valsartan không gắn vào hoặc không chẹn các thụ thể khác của hormon hoặc không chẹn các kênh ion được biết là quan trọng trong việc điều hòa tim mạch.

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 %**. Khi dùng valsartan cùng với thức ăn, diện tích dưới đường cong nồng độ (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 đối với nhóm đã ăn và nhóm nhịn đói. 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: Valsartan gắn mạnh vào protein huyết tương (**94-97 %**), chủ yếu là albumin huyết thanh.

Chuyển hóa: Valsartan không được chuyển hóa nhiều, 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 là được chất không hoạt động.

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 khoảng 9 giờ). Valsartan chủ yếu thải trừ qua phân (khoảng **83 %** liều dùng) và nước tiểu (khoảng **13 %** liều dùng), chủ yếu là ở dạng không đổi. Thời gian bán hủy của valsartan là 6 giờ.

Dược động học của valsartan tuyến tính theo mức liều được thử nghiệm. Không có sự thay đổi về động học của valsartan khi dùng lặp lại và sự tích lũy ít khi dùng liều 1 lần/ngày. Các nồng độ trong huyết tương được thấy tương tự nhau ở nam và nữ.

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). Yếu tố 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.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới **30 °C**, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

ĐỀ XA TẮM TAY TRẼ EM.

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: 66, Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp

Điện thoại: 067. 3851950