

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

gr

Liên đầu: 05-09-2018

Thành phần:
 Valsartan USP 160 mg
 Hydrochlorothiazide USP 12,5 mg
 1 viên nén bao phim

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.
 Bảo quản: Không quá 30°C, tránh ẩm.
 Tiêu chuẩn: USP 38

Composition:
 Valsartan USP 160 mg
 Hydrochlorothiazide USP 12,5 mg
 Excipients q.s 1 film-coated tablet

Indication, Contraindication, Precaution, Dosage: Please read the enclosed leaflet

Storage: Do not store above 30°C, avoid moisture.
 Specification: USP 38
 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN - READ CAREFULLY ENCLOSED LEAFLET BEFORE USE.

Rx Prescription drug

Valcickeck H 160/12.5

Valcickeck H2 ¹⁶⁰/_{12.5}

Box of 2 blisters x 10 tablets

Each film-coated tablet contains
Valsartan USP 160 mg & Hydrochlorothiazide USP 12,5 mg



Sản xuất bởi:
MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II)
Q Road, Phase - IV, G.I.D.C. Wadhwan city - 363 035, Dist.
Surendranagar, Gujarat, Ấn Độ.



Marketed by / Tiếp thị bởi:
LUPIN LTD.
159, C.S.T. Road, Kalina,
Santacruz (E),
Mumbai- 400 098. ẤN ĐỘ.

Nhập khẩu bởi:
SDK:

Rx Thuốc bán theo đơn

Valcickeck H2 ¹⁶⁰/_{12.5}

Hộp 2 vỉ x 10 viên

Mỗi viên nén bao phim chứa
Valsartan USP 160 mg & Hydrochlorothiazide USP 12,5 mg



Số lô SX/ Batch No.:
Ngày SX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

12 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck
Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg
MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India
Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck H2	
Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	
MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	
Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck H2 ¹⁶⁰ / _{12.5}	Valcickeck	
Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	Valsartan USP 160 mg Hydrochlorothiazide USP 12.5 mg	
MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	MEPRO Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II) - India	



Trưởng VP E
Vũ Hồng Hải

VALCICKECK H2
Valsartan và Hydrochlorothiazid

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Tên thuốc: VALCICKECK H2

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Valsartan 160 mg, hydrochlorothiazid 12,5mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, crospovidon, silicon dioxit keo, magnesi stearat, hydroxy propyl methyl cellulose 6 CPS, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxit, oxid sắt vàng.

Dược lực học

Hormon hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) là angiotensin II, được tạo thành từ angiotensin I nhờ xúc tác của men chuyển angiotensin (ACE). Angiotensin II gắn với các thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào của nhiều loại mô khác nhau. Nó có nhiều các tác dụng sinh lý, bao gồm cả tác dụng trực tiếp và gián tiếp lên sự điều hoà huyết áp. Vì là tác nhân co mạch mạnh, angiotensin II có ảnh hưởng trực tiếp lên huyết áp. Thêm vào đó nó còn gây ứ natri và kích thích bài tiết aldosteron.

Valsartan là một thuốc đối kháng receptor angiotensin II đặc hiệu và có hoạt tính dùng đường uống. Nó tác động chọn lọc trên thụ thể AT1 mà thụ thể này kiểm soát hoạt động của angiotensin II. Nồng độ Ang II tăng lên trong huyết tương sau khi dùng thuốc chặn thụ thể AT1 với valsartan có thể gây kích thích các thụ thể AT2 không bị khoá và điều này làm cân bằng hiệu quả của thụ thể AT1. Valsartan không có bất cứ hoạt động chủ vận nào đối với thụ thể AT1 nhưng có ái lực với thụ thể AT1 mạnh gấp 20.000 lần so với thụ thể AT2. Valsartan không ức chế men chuyển ACE, tên là kininase II, nó chuyển Ang I thành Ang II và thoái hoá bradykini. Những tác dụng phụ liên quan đến bradykinin không xảy ra. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh nhóm điều trị bằng valsartan với nhóm ức chế men chuyển (ACE) tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($P < 0,05$) ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng valsartan so với nhóm ức chế men chuyển (2,6% so với 7,9%). Ở một thử nghiệm lâm sàng với nhóm bệnh nhân có tiền sử ho khan khi điều trị bằng chất ức chế men chuyển, 19,5 % bệnh nhân điều trị valsartan và 19% bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid bị ho so với 68,5% bệnh nhân điều trị ức chế men chuyển ($P < 0,05$). Valsartan không gắn kết cũng như không chặn các thụ thể hormon khác hay kênh ion được biết là rất quan trọng đối với điều hoà hệ tim mạch.

Valsartan điều trị bệnh nhân cao huyết áp làm hạ huyết áp mà không ảnh hưởng tới nhịp tim. Trên hầu hết các bệnh nhân, sau khi dùng một liều duy nhất, tác dụng chống tăng huyết áp đạt được trong vòng 2 giờ hạ huyết áp tối đa đạt được trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp duy trì trong hơn 24 giờ kể từ khi dùng thuốc. Trong quá trình dùng liều nhắc lại, mức độ giảm huyết áp tối đa ở bất cứ liều nào đạt được trong vòng 2-4 tuần và được duy trì trong suốt quá trình điều trị dài hạn. Nếu phối hợp với hydrochlorothiazid thì có thể đạt được mức hạ huyết áp thêm đáng kể.

Hoạt động chủ yếu của thuốc lợi tiểu thiazid xảy ra trên ống lượn xa của thận. Trên vỏ thận nó gắn kết với một receptor có ái lực cao để phát huy tác dụng lợi tiểu và nó ức chế vận chuyển NaCl ở ống lượn xa. Tác dụng của các thiazid là thông qua ức chế chất đồng vận Na^+Cl^- có lẽ do tranh chấp vị trí của Cl^- do đó ảnh hưởng tới cơ chế tái hấp thu chất điện giải: trực tiếp là làm tăng bài tiết Na và Cl với khối lượng tương đương, gián tiếp tăng hoạt động lợi tiểu dẫn đến giảm thể tích huyết tương, kết quả tăng cường hoạt động của renin, tăng cường bài tiết aldosteron, tăng lượng kali bài tiết qua nước tiểu, và giảm nồng độ kali trong huyết thanh. Mối liên hệ giữa renin-aldosteron trung gian qua angiotensin II, do đó việc dùng phối hợp với thuốc đối kháng với receptor angiotensin II làm phục hồi lượng kali bị mất do thuốc lợi tiểu này.



*Trưởng VPĐD
Vũ Hồng Hạnh*

Dược động học.

Valsartan:

Valsartan sau khi uống hấp thu nhanh chóng, mặc dù khả năng hấp thu rất khác nhau. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của valsartan là 23%. Valsartan có dược động học phân hủy theo hàm số mũ đa bội ($t_{1/2\alpha} < 1$ tiếng, $t_{1/2\beta}$ vào khoảng 9 tiếng).

Dược động học của valsartan là một đường tuyến tính tương ứng với các liều đã thử. Không có sự thay đổi động học của valsartan ở những liều nhắc lại, và tích lũy rất ít khi một liều duy nhất hàng ngày. Nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự ở nam và nữ. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết thanh (94-97%), chủ yếu là albumin huyết thanh. Số lượng phân bố bên vững thấp (vào khoảng 17 lít). Hệ số thanh thải trong huyết tương là tương đối chậm (vào khoảng 2 lít/giờ) khi so sánh với lưu lượng máu ở gan (vào khoảng 30 lít/ giờ). Vào khoảng 70% lượng valsartan được hấp thu bài tiết qua phân và 30% bài tiết qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng không đổi.

Khi valsartan uống trong bữa ăn, AUC giảm 48% mặc dù nồng độ trong huyết tương sau 8 giờ uống thuốc ở nhóm nhịn ăn và nhóm đã ăn là như nhau. Tuy nhiên, việc giảm AUC không kèm theo giảm tác dụng điều trị có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Hydrochlorothiazid:

Hấp thu hydrochlorothiazid rất nhanh sau khi uống (t_{max} sau khoảng 2 giờ), với đặc tính hấp thu tương đương giữa thuốc viên nén với dạng dịch treo. Động học phân phối và thải trừ được mô tả bằng một hàm số phân hủy lũy thừa hai, với thời gian bán hủy là 6-15 giờ.

AUC trung bình tăng tuyến tính theo tỷ lệ liều dùng trong điều trị. Không có thay đổi động học hydrochlorothiazid trên những liều nhắc lại, và tích lũy không đáng kể khi dùng ngày một lần.

Sinh khả dụng tuyệt đối của hydrochlorothiazid là 60-80% sau khi uống, vào khoảng > 95% thuốc hấp thu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng hợp chất không đổi và 4% bài tiết dưới dạng dịch thủy phân, 2-amino-4-chloro-m-benzenedisulfonamide.

Tác dụng toàn thân có thể tăng hoặc giảm khi dùng hydrochlorothiazid cùng với thức ăn đã được báo cáo khi so với tình trạng nhịn ăn. Nhưng những tác dụng đó ít giá trị và không có ý nghĩa trong lâm sàng.

Valsartan/Hydrochlorothiazid:

Tác dụng toàn thân của hydrochlorothiazid giảm xuống 30% khi dùng phối hợp với Valsartan. Động học của valsartan không bị ảnh hưởng khi dùng phối hợp với hydrochlorothiazid. Nhưng sự tương tác này không ảnh hưởng tới sự phối hợp thuốc giữa valsartan và hydrochlorothiazid, bởi vì trong các nghiên cứu đối chứng trên lâm sàng cho thấy khi dùng phối hợp như trên thì tác dụng chống tăng huyết áp mạnh hơn hẳn so với dùng đơn lẻ từng thuốc hoặc so với giả dược.

Nhóm quần thể đặc biệt:

Người già:

Ngấm thuốc toàn thân của người già được quan sát thấy cao hơn người trẻ, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Trên những thống kê còn hạn chế cho thấy hệ số thanh thải toàn thân của hydrochlorothiazid giảm ở cả người già khoẻ mạnh cũng như người già bị cao huyết áp so với người trẻ khoẻ mạnh.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều đối với những bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinin 30-70 ml/phút.

Không có thông tin về việc sử dụng Valcicheck H2 cho bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút) và bệnh nhân đang thẩm tách.

Valsartan gắn kết với protein huyết mạnh và không bị loại bỏ bằng thẩm tách trong khi đó hệ số thanh thải hydrochlorothiazid đạt được là do thẩm tách.



Trưởng VPAD
Đo Hồng Khanh

Thanh thải thận của hydrochlorothiazid xảy ra thông qua lọc thụ động và bài tiết tích cực vào ống tiểu quản thận. Hợp chất này chủ yếu được loại bỏ qua con đường thận, do vậy chức năng thận đóng một vai trò quan trọng trên động học của hydrochlorothiazid (xem Chống chỉ định).

Suy gan:

Trong một nghiên cứu về dược động học của bệnh nhân suy gan nhẹ (n=6) hoặc vừa (n=5), nồng độ của valsartan tăng gấp đôi so với bệnh nhân khoẻ mạnh. Không có số liệu về sử dụng valsartan cho bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh gan không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của hydrochlorothiazid và điều chỉnh liều là không cần thiết.

An toàn tiền lâm sàng

Những nghiên cứu về an toàn tiền lâm sàng tiến hành trên một số loài động vật với thuốc valsartan, hydrochlorothiazid và valsartan: hydrochlorothiazid, không thấy có bằng chứng độc tính toàn thân hoặc cơ quan đích. Trên chuột cống, dùng liều cao valsartan: hydrochlorothiazid theo tỷ lệ (100:31,25 đến 600:187,5 mg/kg cân nặng) làm giảm thông số của tế bào máu đỏ (hồng cầu, huyết cầu tố, thể tích huyết cầu) và có bằng chứng là thay đổi huyết động học của thận (urê huyết tăng từ vừa phải đến rất cao, tăng nồng độ kali và magiê trong huyết tương, tăng nhẹ khối lượng nước tiểu và các chất điện giải, tăng nhẹ bạch cầu ưa bazơ ở tiểu quản, và phì đại tiểu động mạch vào ở liều cao nhất). Ở loài khỉ đuôi sóc (30:9.375 đến 400:125 mg/kg), những thay đổi về huyết động học ở thận tương tự như trên mặc dù nặng hơn, đặc biệt với liều cao hơn và những thay đổi tiến triển thành bệnh thận, bao gồm cả tăng urê và creatinin.

Phì đại tế bào cạnh cầu thận quan sát thấy ở cả hai loài. Tất cả sự thay đổi là do tác dụng dược lý hiệp lực của valsartan: hydrochlorothiazid (hiệu quả gấp khoảng 10 lần so sánh với dùng valsartan một mình) mạnh hơn tác dụng cộng của hai thuốc, tạo ra hạ huyết áp kéo dài đặc biệt đối với loài khỉ đuôi sóc. Trên người ở liều điều trị valsartan: hydrochlorothiazid, phì đại tế bào cạnh cầu thận dường như không có bất kỳ liên quan nào. Theo các số liệu tiền lâm sàng tìm thấy chủ yếu là tác dụng hiệp lực của hai thuốc và cũng không tìm thấy bằng chứng nào về sự tương tác giữa hai thuốc. Trên lâm sàng, tác dụng của hai thuốc là tác dụng cộng, theo số liệu tiền lâm sàng không có bất kể dấu hiệu quan trọng nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Sự phối hợp của valsartan: hydrochlorothiazid không được thử nghiệm về tính đột biến, gây gãy nhiễm sắc thể hoặc khả năng gây ung thư bởi vì không có bất cứ bằng chứng nào về sự tương tác giữa hai thuốc. Tuy nhiên cả valsartan và hydrochlorothiazid đã được thử nghiệm riêng rẽ về tính đột biến, gây gãy nhiễm sắc thể và khả năng gây ung thư nhưng đều không tìm thấy.

Chỉ định

Điều trị cao huyết áp.

Valcicheck H2 điều trị cao huyết áp ở bệnh nhân huyết áp không kiểm soát đúng mức khi điều trị bằng phương pháp đơn trị liệu. Loại thuốc phối hợp này được dùng trong liệu pháp điều trị tuyến hai.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất cứ thành phần của thuốc.

Phụ nữ có thai.

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 kéo dài, và triệu chứng tăng acid uric huyết.

Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng.

Những thay đổi chất điện giải trong huyết thanh:

Phải cẩn thận khi dùng thuốc kết hợp với chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế có chứa kali, hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin...). Hạ kali huyết được báo cáo trong trường hợp dùng thuốc lợi tiểu thiazid. Khuyến cáo nên kiểm tra thường xuyên nồng độ kali trong huyết thanh. Điều trị thuốc lợi tiểu thiazid có liên quan tới



*Trưởng VPĐD
Vũ Hồng Hạnh*

hạ natri và clo huyết. Thiazid làm tăng bài tiết magie qua nước tiểu và có thể dẫn tới hạ magie huyết.

Bệnh nhân mất muối và/hoặc mất thể tích:

Những trường hợp mất muối và/hoặc mất thể tích nặng do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, triệu chứng hạ huyết áp có thể gặp ở một ca đặc biệt sau khi bắt đầu điều trị Co-Diovan. Phải bù đủ muối và dịch trước khi tiến hành điều trị bằng Co-Diovan.

Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải đặt bệnh nhân nằm ngửa, trong trường hợp cần thiết phải truyền nước muối sinh lý. Tiếp tục điều trị khi huyết áp ổn định.

Hẹp động mạch thận:

Bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp trên bệnh nhân chỉ có một thận, tính an toàn về sử dụng Valcicheck H2 chưa được xác định.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận (hệ số thanh thải creatinine > 30 ml/phút).

Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa do nguyên nhân ngoài mật không kèm ứ mật. Tuy nhiên, Valcicheck H2 phải được dùng cẩn thận. Bệnh lý về gan không làm thay đổi đáng kể dược động học của hydrochlorothiazid.

Lupus ban đỏ hệ thống:

Đã có những báo cáo về thuốc lợi tiểu thiazid làm nặng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Những rối loạn chuyển hoá khác:

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp của đường glucose và làm tăng nồng độ của cholesterol, triglycerides, và acid uric trong huyết thanh.

Khi lái xe và vận hành máy móc:

Giống như các thuốc chống tăng huyết áp khác, phải cẩn thận khi lái xe hay vận hành máy móc.

Lúc có thai và lúc nuôi con bú

Do cơ chế hoạt động các chất đối kháng angiotensin II, nguy cơ ảnh hưởng tới thai nhi không thể bị loại trừ. Dùng thuốc ức chế men chuyển (ACE) cho phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối được báo cáo gây tổn thương hoặc chết đối với thai nhi đang phát triển trong tử cung. Thuốc lợi tiểu thiazid liên quan tới giảm tiêu cầu ở thai nhi còn nằm trong tử cung và trẻ sơ sinh, và cũng có thể liên quan tới những tác dụng phụ khác đã xảy ra trên người lớn. Do vậy, như bất cứ thuốc nào có tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), Valcicheck H2 không được dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú. Nếu phát hiện có thai trong thời kỳ điều trị, nên ngừng điều trị Valcicheck H2 ngay khi có thể. Người ta không biết liệu valsartan có bài tiết qua sữa mẹ. Valsartan được bài tiết qua sữa chuột mẹ. Hydrochlorothiazid được vận chuyển qua rau thai và được bài tiết qua sữa mẹ.

Do đó không nên dùng Valcicheck H2 cho phụ nữ cho con bú.

Tương tác thuốc

Hiệu quả chống cao huyết áp tăng lên khi phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Dùng thuốc kết hợp với chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế có chứa kali, hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin...) phải kiểm tra thường nồng độ kali trong huyết thanh bệnh nhân.

Nồng độ thuốc an thần trong huyết thanh tăng có hồi phục và độc tính đã được báo cáo khi dùng phối hợp với thuốc ức chế men chuyển (ACE) và thiazid. Chưa có kinh nghiệm trong việc điều trị phối hợp valsartan với thuốc an thần. Vì vậy phải đo nồng độ thuốc an thần trong huyết thanh khi dùng phối hợp.

Khi dùng đơn trị liệu bằng valsartan không thấy có tương tác lâm sàng đáng kể xảy ra với các thuốc sau: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazid, amlodipine, glibenclamide.

Những tương tác thuốc có nguy cơ xảy ra dưới đây có thể do thành phần thiazid của Co-Diovan:



Trưởng VP ĐD
Uông Hồng Hải

Thiazid làm tăng hoạt động của dẫn chất curare.

Dùng kết hợp với các thuốc kháng viêm không steroid (ví dụ như dẫn chất của acid salicylic, indomethacin) có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu và chống cao huyết áp của thành phần thiazid trong Co-Diovan. Giảm lưu lượng máu có thể dẫn tới tình trạng suy thận cấp.

Tác dụng gây giảm kali huyết của thuốc lợi tiểu có thể tăng lên do dùng thuốc lợi tiểu làm bài tiết kali, corticosteroid, ACTH, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G và dẫn chất của acid salicylic.

Tác dụng phụ của thiazid có thể là hạ kali hoặc magiê huyết, bắt đầu tiến hành điều trị bằng digitalis có thể gây loạn nhịp tim.

Người ta chứng minh rằng cần thiết phải điều chỉnh liều thuốc insulin và thuốc chống đái tháo đường dạng uống.

Dùng phối hợp thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng mẫn cảm với allopurinol, có thể làm tăng tác dụng phụ khi kết hợp với amantadine, có thể gây tăng đường huyết khi phối hợp với diazoxide, làm giảm bài tiết qua thận đối với những thuốc gây độc tế bào (ví dụ như cyclophosphamide, methotrexate) và có nguy cơ gây ức chế tuỷ xương của bệnh nhân.

Khả dụng sinh học của thuốc lợi tiểu dạng thiazid có thể tăng tác dụng lên do các thuốc kháng cholinergic (ví dụ như atropine, biperiden), làm giảm nhu động ruột và co bóp dạ dày khi đói một cách rõ rệt.

Đã có những báo cáo về thiếu máu tan huyết xảy ra khi dùng phối hợp hydrochlorothiazid và methyl dopa.

Hấp thu thuốc lợi tiểu thiazid giảm xuống khi phối hợp cholestyramine. Khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid phối hợp với vitamin D hoặc muối calcium có nguy cơ làm tăng nồng độ calci trong huyết thanh. Khi phối hợp với cyclosporine có thể gây tăng uric huyết và biến chứng kiểu gout.

Tác dụng ngoại ý

Bảng tác dụng phụ sau đây lấy từ kết quả của 3 nghiên cứu có đối chứng bao gồm 2159 bệnh nhân. Trong 2159 bệnh nhân, 2066 bệnh nhân điều trị valsartan phối hợp với hydrochlorothiazid. Toàn bộ tác dụng phụ ở nhóm điều trị thuốc phối hợp Valsartan và Hydrochlorothiazid cũng tương tự như nhóm điều trị bằng giả dược. Tất cả các tác dụng phụ có tỷ lệ 1% hoặc hơn trong nhóm điều trị bằng thuốc phối hợp ở bảng dưới đây, bất kể có liên quan đến thuốc nghiên cứu hay không.

	Thuốc phối hợp Valsartan và Hydrochlorothiazid Placebo	
	n=730	n=93
	%	%
Đau đầu	10,8	17,2
Chóng mặt	8,8	6,5
Mệt mỏi	4,7	1,1
Viêm mũi xoang	3,2	3,2
Viêm hầu họng	3,0	1,1
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	3,0	2,2
Ho	2,9	0,0
Đau lưng	2,7	3,2
Tiêu chảy	2,5	0,0
Nhiễm virus	2,5	1,1
Đau ngực	2,5	1,1
Nôn	1,9	1,1
Viêm mũi	1,9	0,0
Khó tiêu	1,6	1,1



*Mường VPAD
Uô Hằng Hằng*

Nhiễm khuẩn đường niệu	1,6	1,1
Đau bụng	1,4	0,0
Tần số đái dầm	1,2	1,1
Đau cánh tay	1,2	0,0
Viêm phế quản	1,1	2,2
Khó thở	1,1	1,1
Đau chân	1,1	0,0
Bong gân, căng cơ	1,1	0,0
Thị lực bất thường	1,1	0,0
Viêm khớp	1,0	0,0
Chuột rút chân	1,0	3,2
Bất lực	1,0	1,1
Mất ngủ	1,0	2,2
Phát ban	1,0	1,1

Các tác dụng phụ khác có tỷ lệ dưới 1% bao gồm đau bụng, thay đổi thị lực, lo lắng, đau khớp, viêm khớp, viêm phế quản, khó tiêu, khó thở, liệt dương, mất ngủ, chuột rút, đái dầm, nhịp tim nhanh, ban, bong gân và căng cơ, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng do vi rút, phù, suy nhược, chóng mặt. Người ta không biết được liệu các dụng phụ này có do thuốc điều trị gây ra hay không.

Những số liệu sau khi thuốc lưu hành trên thị trường cho thấy một số trường hợp hiếm như phù mạch, ban, ngứa và các phản ứng quá mẫn/ dị ứng bao gồm bệnh huyết thanh, và viêm mạch. Những ca rất hiếm về suy giảm chức năng thận cũng được báo cáo.

Valsartan:

Các tác dụng phụ khác thấy trong các thử nghiệm lâm sàng khi điều trị đơn trị liệu với valsartan, không biết có liên quan tới thuốc điều trị hay không, với tần xuất lớn hơn 1%: đau khớp.

Với tần xuất dưới 1%: phù, suy nhược, mất ngủ, ban, yếu sinh lý, chóng mặt.

Hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid được điều trị rộng rãi trong nhiều năm qua, thường với liều cao hơn so với lượng thuốc này chứa trong Valcickeck H2. Những tác dụng phụ sau đây đã gặp ở những bệnh nhân đơn trị liệu với thuốc lợi tiểu thiazid, bao gồm cả hydrochlorothiazid: **Rối loạn chuyển hoá và điện giải:** (xem Chú ý đề phòng và Thận trọng lúc dùng).

Các tác dụng phụ khác:

Hay gặp:

Mệt mỏi và các dạng ban khác, kém ăn, buồn nôn và nôn nhẹ, hạ huyết áp theo tư thế, các tác dụng phụ này có thể bị rượu, thuốc gây mê hoặc thuốc an thần làm nặng thêm, và bất lực.

Hiếm:

Nhạy cảm với ánh sáng, khó chịu ở bụng, táo bón, tiêu chảy và đầy bụng, ứ mật trong gan hoặc vàng da, loạn nhịp tim, đau đầu, vầng vất hoặc hoa mắt, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, dị cảm, rối loạn thị giác, giảm tiểu cầu, đôi khi có ban xuất huyết.

Rất hiếm gặp:

Viêm mạch hoại tử và viêm hoại tử biểu bì nhiễm độc, các phản ứng da giống như lupus ban đỏ, tái kích hoạt lupus ban đỏ da, viêm tụy, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương, thiếu máu tan huyết, các phản ứng quá mẫn, suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi.

Liều lượng và cách dùng

Liều khuyến cáo điều trị của Valcickeck H2 một viên nén bao phim mỗi ngày. Để đạt được hiệu quả lâm sàng có thể dùng 80 mg valsartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid hoặc 160 mg valsartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid. Trong trường hợp cần thiết có thể dùng tới 160 mg



Trưởng VPAD
Lê Hồng Hạnh

valsartan và 25 mg hydrochlorothiazid. Hiệu quả chống cao huyết áp tối đa đạt được trong vòng từ 2 đến 4 tuần điều trị.

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa (hệ số thanh thải creatinine > 30 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa do nguyên nhân ngoài mật không kèm ứ mật (xem Chú ý đề phòng và Thận trọng lúc dùng). Tính an toàn và hiệu quả của Valcickeck H2 chưa được xác định trên trẻ em.

Quá liều

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng Valcickeck H2 quá liều, triệu chứng chính có thể xảy ra là hạ huyết áp rõ rệt. Nếu mới uống, có thể gây nôn. Ngoài ra biện pháp xử lý thường dùng là truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu bởi vì nó gắn kết mạnh với huyết tương, trong khi hydrochlorothiazid có thể loại bỏ được bằng thẩm tách.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

Tiêu chuẩn: USP 38

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tên và địa chỉ nhà sản xuất:

Mepro Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II)

Q ROAD, PHASE- IV, G.I.D.C, WADHWANCITY - 363 035, DIST. SURENDRANAGAR, GUJARAT, ẤN ĐỘ

Tên và địa chỉ nhà tiếp thị:

LUPIN LIMITED

159 C.S.T Road, Kalina, Santacruz (East), Mumbai- 400098, Ấn Độ

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 sỹ

Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc



*Trưởng VPĐD
Uô Hồng Hạnh*



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng