



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Viên nén bao phim CCL VALAM 10/160 Tablet
**(Amlodipine 10 mg, dưới dạng Amlodipine besilate/
Valsartan 160 mg)**

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 hoặc dược sĩ

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Công thức cho 1 viên nén bao phim:

Thành phần hoạt chất:

Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate).....10 mg

Valsartan160 mg

Thành phần tá dược: Magnesium stearate, Aerosil 200 (Colloidal silicon dioxide), Avicel pH 102 (Microcrystalline cellulose), Kollidon CL (Crospovidone), Opadry green color (21S210000)vd 1 viên

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp vô căn.
- Chỉ định ở người lớn có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ với amlodipine hoặc valsartan đơn trị liệu.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều lượng:

- Liều khuyến cáo của CCL Valam 10/160 Tablet là một viên mỗi ngày.
- CCL Valam 10/160 Tablet có thể được dùng ở những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ với amlodipine 10 mg hoặc valsartan 160 mg đơn trị liệu hoặc với thuốc dạng kết hợp amlodipine 5 mg và valsartan 160 mg.
- Thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
- Nên điều chỉnh liều của từng thành phần (amlodipine và valsartan) trước khi đổi thành liều kết hợp cố định (tức sử dụng CCL Valam 10/160 Tablet). Có thể cân nhắc trực tiếp thay đổi từ đơn trị liệu sang sử dụng liều kết hợp cố định khi có sự thích hợp về mặt lâm sàng.
- Để thuận tiện cho bệnh nhân, có thể đổi các liều valsartan và amlodipine riêng biệt thành CCL Valam 10/160 Tablet chứa cùng hàm lượng.

Suy thận:

- Không có dữ liệu lâm sàng có sẵn ở bệnh nhân suy thận nặng.
- Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Theo dõi nồng độ kali và creatinin khi suy thận vừa phải.

Suy gan:

- Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.
- Cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan hoặc rối loạn tắc nghẽn đường mật. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không kèm ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là 80 mg valsartan. Khuyến nghị liều amlodipine chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Khi bệnh nhân tăng huyết áp kèm suy gan cần thay đổi thuốc, nên dựa vào liều lượng thấp nhất sẵn có của amlodipine (đang đơn trị liệu hoặc kết hợp liều).

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên): Ở những bệnh nhân lớn tuổi, cần thận trọng khi tăng liều. Khi cần thay đổi thuốc ở những bệnh nhân này, nên dựa vào liều lượng thấp nhất sẵn có của amlodipine (đang đơn trị liệu hoặc kết hợp liều).

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu có sẵn.

Cách dùng: Sử dụng đường uống, cùng với nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với hoạt chất, các dẫn xuất dihydropyridin, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng, xơ gan mật hoặc ứ mật.
- Sử dụng đồng thời với các sản phẩm chứa aliskiren ở những bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).
- 6 tháng cuối thai kỳ.

Hạ huyết áp nghiêm trọng.

- Sốc (bao gồm sốc tim).
- Tác nghẽn đường thoát tâm thất trái (ví dụ như bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn và hẹp động mạch chủ nặng).
- Suy tim không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Sự an toàn và hiệu quả của amlodipine trong cơn tăng huyết áp chưa có dữ liệu.

- **Mang thai:** Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRA) không nên được bắt đầu trong suốt thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế mà có sẵn dữ liệu an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi phát hiện mang thai, nên lập tức ngưng điều trị bằng AIIRA, và nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp thay thế phù hợp.
- **Bệnh nhân suy kiệt hoặc hạ natri máu:**
 - Hạ huyết áp quá mức xảy ra ở 0,4% bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng điều trị bằng amlodipine 10 mg kết hợp valsartan 160 mg trong các nghiên cứu đối chứng với giả dược. Ở những bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin được hoạt hóa (bệnh nhân suy kiệt và/hoặc hạ natri máu mà dùng liều cao thuốc lợi tiểu) dùng thuốc chẹn thụ thể angiotensin có thể xảy ra hạ huyết áp triệu chứng. Khắc phục tình trạng này trước khi dùng thuốc hoặc giám sát y tế chặt chẽ khi bắt đầu điều trị được khuyến cáo.
 - Nếu hạ huyết áp xảy ra với CCL Valam 10/160 Tablet, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, cho truyền tĩnh mạch dung dịch muối. Có thể tiếp tục điều trị khi huyết áp đã ổn định trở lại.
- **Tăng kali máu:** Sử dụng đồng thời với các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế chứa kali, hoặc các sản phẩm thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (heparin...) phải thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali.
- **Hẹp động mạch thận:** Sử dụng thận trọng để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp với một thận đơn độc vì urê máu và creatinin huyết thanh có thể tăng ở những bệnh nhân này.
- **Cấy ghép thận:** Cho đến nay không có kinh nghiệm về sử dụng an toàn thuốc này ở những bệnh nhân đã cấy ghép thận.
- **Suy gan:**
 - Valsartan chủ yếu thải trừ qua mật ở dạng không đổi. Thời gian bán thải của amlodipine kéo dài và giá trị AUC cao hơn ở bệnh nhân có chức năng gan bị suy giảm; khuyến cáo về liều dùng chưa được thiết lập. Đặc biệt thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình hoặc rối loạn tắc nghẽn đường mật.
 - Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không kèm ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là valsartan 80 mg.
- **Suy thận:** Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình ($GFR > 30$ ml/phút/1,73 m²). Theo dõi nồng độ kali và creatinin được khuyến cáo trong suy thận vừa phải.
- **Cường aldosteron nguyên phát:** Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát không nên điều trị bằng các chất đối kháng angiotensin II như valsartan vì bệnh này sẽ tác động đến hệ renin-angiotensin của họ.
- **Phù mạch:** Phù mạch, bao gồm phù thanh quản và thanh môn, gây tắc nghẽn đường thở và/hoặc sưng mặt, môi, họng và/hoặc lưỡi, đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị valsartan. Một số bệnh nhân trước đó đã bị phù mạch bởi các thuốc khác, bao gồm các thuốc ức chế men chuyển. Nên ngưng thuốc ngay lập tức ở những bệnh nhân phù mạch và không được tái sử dụng.
- **Suy tim/nhồi máu cơ tim:**
 - Là hệ quả của sự ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, thay đổi chức năng thận có thể dự đoán được ở những cá thể nhạy cảm. Ở những bệnh nhân suy tim nặng có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng urê huyết tiến triển và (hiếm khi) suy thận cấp và/hoặc tử vong. Kết quả tương tự đã được báo cáo với valsartan. Đánh giá bệnh nhân bị suy tim hoặc nhồi máu cơ tim nên luôn luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.
 - Trong dài hạn, nghiên cứu đối chứng với giả dược của amlodipine ở bệnh nhân suy tim mức III và IV (theo phân loại New York Heart Association) không thiếu máu cục bộ, amlodipine có liên quan với các báo cáo gia tăng chứng phù phổi mặc dù không có khác biệt đáng kể trong tỷ lệ suy tim ngày càng xấu đi so với giả dược.
 - Các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm amlodipine, nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim sung huyết, vì có thể làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch trong tương lai và tỷ lệ tử vong.
- **Hẹp động mạch chủ và van hai lá:** Như tất cả các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp van hai lá hoặc hẹp động mạch chủ đáng kể.



Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

- Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, chất đối kháng thụ thể angiotensin hay aliskiren làm gia tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế men chuyển, chất đối kháng thụ thể angiotensin hoặc aliskiren do đó không được khuyến cáo.
- Nếu điều pháp phong tỏa kép là hoàn toàn cần thiết, cần giám sát chặt chẽ, thường xuyên theo dõi chức năng thận, nồng độ điện giải và huyết áp. Thuốc ức chế men chuyển và đối kháng thụ thể angiotensin không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường.
- Thuốc chưa được nghiên cứu ở nhóm dân số khác không bị tăng huyết áp.

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

Thời kỳ mang thai:

- **Amlodipine:** Sự an toàn của amlodipine trong thai kỳ chưa được xác định. Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính sinh sản đã được quan sát thấy ở liều cao. Sử dụng trong thai kỳ chỉ được đề nghị khi không có thay thế an toàn hơn và khi bản thân bệnh mang nguy cơ cho cả mẹ và thai nhi.
- **Valsartan:**
 - Việc sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (AIIRAs) không được khuyến cáo trong ba tháng đầu thai kỳ. Và chống chỉ định trong những tháng tiếp theo.
 - Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với các chất ức chế men chuyển trong ba tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên sự gia tăng nhỏ trong nguy cơ không thể loại trừ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát về rủi ro với AIIRA, rủi ro tương tự có thể tồn tại cho nhóm thuốc này. Trừ khi việc tiếp tục điều trị AIIRA là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi phương pháp điều trị hạ huyết áp khác được cho là an toàn cho thai kỳ. Khi phát hiện mang thai, nên ngừng AIIRA ngay lập tức, và nếu có thể, bắt đầu liệu pháp thay thế phù hợp.
 - Tiếp xúc với liệu pháp AIIRA trong 6 tháng cuối thai kỳ gây độc tính thai kỳ (giảm chức năng thận, thiếu ối, hộp sọ hóa xương chậm) và độc tính sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).
 - Nếu tiếp xúc với AIIRA xảy ra từ 3 tháng giữa thai kỳ, khuyến cáo siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương sọ.
 - Trẻ sơ sinh có mẹ đã uống AIIRA nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Thời kỳ cho con bú: Không có thông tin về việc sử dụng thuốc trong quá trình cho con bú, do đó không được khuyến khích và tốt hơn nên thay thế phương pháp điều trị được cho là an toàn hơn, đặc biệt là khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

Khả năng sinh sản:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về khả năng sinh sản với CCL Valam 10/160 Tablet.

- **Valsartan:** Valsartan không có ảnh hưởng xấu đến năng suất sinh sản của chuột đực hay cái với liều uống lên đến 200 mg/kg/ngày. Liều này gấp 6 lần liều khuyến cáo tối đa dùng cho người tính theo mg/m² (tính toán liều uống giả định 320 mg/ngày và bệnh nhân 60 kg).
- **Amlodipine:** Những thay đổi sinh hóa hồi phục được vào đầu tinh trùng đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chẹn kênh calci. Thiếu dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng tiềm năng của amlodipine lên khả năng sinh sản. Trong một nghiên cứu trên chuột, tác dụng không mong muốn đến khả năng sinh sản ở con đực đã được báo cáo.

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

- Bệnh nhân dùng thuốc mà lái xe hoặc vận hành máy móc đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.
- Amlodipine có thể có ảnh hưởng mức độ nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Nếu bệnh nhân dùng amlodipine bị chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi hoặc buồn nôn thì khả năng phản ứng có thể bị giảm sút.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Tương tác phổ biến với sự phối hợp thuốc: Không có nghiên cứu tương tác giữa thuốc dạng phối hợp amlodipine 10 mg/valsartan 160 mg và các thuốc khác.

Tương tác khi sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp khác:

Các thuốc hạ huyết áp thông thường (như thuốc chẹn alpha, thuốc lợi tiểu) và các thuốc khác có thể gây tác dụng không mong muốn là hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chẹn alpha để điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Tương tác liên quan đến amlodipine: Sử dụng đồng thời không được khuyến khích.

- **Bưởi hoặc nước ép bưởi:** Dùng amlodipine với bưởi hoặc nước ép bưởi không được khuyến cáo là do sinh khả dụng có thể tăng ở một số bệnh nhân, dẫn đến hiệu ứng giảm huyết áp.

Cảnh báo sử dụng đồng thời:

- **Chất ức chế CYP3A4:** Sử dụng đồng thời amlodipine với các chất ức chế mạnh hoặc trung bình CYP3A4 (thuốc ức chế protease, kháng nấm nhóm azole, macrolid như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể tác dụng của amlodipine. Các thay đổi được đồng học rõ rệt hơn ở người già. Nên có thể phải theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều.
- **Chất cảm ứng CYP3A4 (thuốc chống co giật như carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone; rifampicin, Hypericum perforatum):** Không có sẵn dữ liệu về ảnh hưởng của chất cảm ứng CYP3A4 đến amlodipine. Việc sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, Hypericum perforatum) có thể làm giảm nồng độ của amlodipine trong huyết tương nên cần thận trọng với kết hợp này.
- **Simvastatin:** Liều 10 mg amlodipine và 80 mg simvastatin dẫn đến một sự gia tăng 77% tác dụng của simvastatin so với dùng simvastatin một mình. Do đó giới hạn liều simvastatin 20 mg mỗi ngày ở bệnh nhân dùng amlodipine.
- **Dantrolene (tiêm truyền):** Ở động vật, rung thất gây tử vong và truy tim mạch đã được báo cáo do có liên quan đến tăng kali máu sau khi uống verapamil và tiêm truyền dantrolene. Do nguy cơ này, tránh dùng đồng thời với thuốc chẹn kênh calci như amlodipine ở bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và đang theo dõi tăng thân nhiệt ác tính.
- **Sử dụng đồng thời với các thuốc khác:** Trong các nghiên cứu tương tác về lâm sàng, amlodipine không ảnh hưởng đến được động học của atorvastatin, digoxin, warfarin hoặc ciclosporin.

Tương tác liên quan đến valsartan: Sử dụng đồng thời không được khuyến khích.

- **Lithium:** Gia tăng có hồi phục nồng độ lithium huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời lithium với thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, bao gồm valsartan. Do đó, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithium huyết thanh trong suốt quá trình điều trị. Nếu sử dụng thêm thuốc lợi tiểu, sẽ tăng thêm nguy cơ ngộ độc lithium.
- **Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali, muối thay thế chứa kali và các thuốc làm tăng nồng độ kali:** Nếu được kê đơn một thuốc có ảnh hưởng đến nồng độ kali kết hợp với valsartan, cần giám sát nồng độ kali.
- **Cảnh báo sử dụng đồng thời:**
 - **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), bao gồm chất ức chế chọn lọc COX-2, acetylsalicylic acid (> 3 g/ngày), và các NSAID không chọn lọc:** Khi thuốc đối kháng angiotensin II dùng đồng thời với NSAID có thể làm giảm hiệu quả hạ huyết áp. Hơn nữa, có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận và tăng kali máu. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi chức năng thận và bù nước đầy đủ cho bệnh nhân khi bắt đầu điều trị.
 - **Chất ức chế vận chuyển hấp thu (rifampicin, ciclosporin) hoặc vận chuyển thải trừ (ritonavir):** Kết quả nghiên cứu in vitro với mô gan người cho thấy valsartan là một chất nền của OATP1B1 vận chuyển hấp thu và MRP2 vận chuyển thải trừ tại gan. Sử dụng đồng thời valsartan với các chất ức chế các chất này có thể làm tăng sự phơi nhiễm toàn thân với valsartan.
 - **Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) với thuốc ức chế thụ thể angiotensin, thuốc ức chế men chuyển hoặc aliskiren:** Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong tỏa kép hệ thống RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin hay aliskiren có liên quan đến tỷ lệ cao hơn của các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng các thuốc riêng lẻ tác động đến hệ thống RAAS.
 - **Loại khác:** Trong đơn trị liệu bằng valsartan, không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng được báo cáo với các chất sau: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

Tương kỵ: Chưa có thông tin về tương kỵ của thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo là xuất hiện thường xuyên, đáng kể hoặc nghiêm trọng nhất: viêm mũi - họng, cúm, quá mẫn, nhức đầu, ngất, hạ huyết áp thể đứng, phù nề, phù ấn lõm, phù mắt, phù ngoại biên, mệt mỏi, đỏ bừng mặt, suy nhược và bốc hỏa.
- Tác dụng không mong muốn đã được xếp hạng trong nhóm của tần số theo quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10000$); không rõ tần suất (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Phân loại hệ cơ quan theo MedDRA	Phản ứng bất lợi	Tần suất		
		CCL Valam 10/160 Tablet	Amlodipine	Valsartan
Nhiễm khuẩn	Viêm mũi - họng	Phổ biến	--	--
	Cúm	Phổ biến	--	--



Phản ứng bất lợi	Tần suất		
	CCL Valam 10/160 Tablet	Amlodipine	Valsartan
Máu và hệ bạch huyết	Haemoglobin và haematocrit giảm	--	Chưa rõ tần suất
	Giảm bạch cầu	Rất hiếm	--
	Giảm bạch cầu trung tính	--	Chưa rõ tần suất
	Giảm lượng tiểu cầu, đôi khi có ban xuất huyết	Rất hiếm	Chưa rõ tần suất
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng quá mẫn	Hiếm	Rất hiếm
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Biếng ăn	Ít gặp	--
	Tăng calci máu	Ít gặp	--
	Tăng đường huyết	--	Rất hiếm
	Tăng lipid máu	Ít gặp	--
	Tăng acid uric máu	Ít gặp	--
	Giảm kali máu	Phổ biến	--
	Giảm natri máu	Ít gặp	--
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm	--	Ít gặp
	Lo âu	Hiếm	--
	Mất ngủ/rối loạn giấc ngủ	--	Ít gặp
	Thay đổi tâm trạng	--	Ít gặp
	Nhầm lẫn	--	Hiếm
Rối loạn hệ thần kinh	Điều phối bất thường	Ít gặp	--
	Chóng mặt	Ít gặp	Phổ biến
	Chóng mặt tư thế	Ít gặp	--
	Rối loạn vị giác	--	Ít gặp
	Hội chứng ngoại tháp	--	Chưa rõ tần suất
	Nhức đầu	Phổ biến	Phổ biến
	Tăng trương lực cơ	--	Rất hiếm
	Dị cảm	Ít gặp	Ít gặp
	Bệnh lý thần kinh ngoại vi, bệnh thần kinh	--	Rất hiếm
	Buồn ngủ	Ít gặp	Phổ biến
	Ngất	--	Ít gặp
	Run	--	Ít gặp
	Giảm cảm giác	--	Ít gặp
Rối loạn thị giác	Rối loạn thị giác	Hiếm	Ít gặp
	Giảm thị giác	Ít gặp	--
Rối loạn tai và ốc tai	Ù tai	Hiếm	Ít gặp
	Chứng chóng mặt	Ít gặp	--
Rối loạn tim mạch	Đánh trống ngực	Ít gặp	Phổ biến
	Ngất	Hiếm	--
	Tim đập nhanh	Ít gặp	--
	Loạn nhịp (bao gồm nhịp tim chậm, nhanh nhịp thất, và rung tâm nhĩ)	--	Rất hiếm
	Nhồi máu cơ tim	--	Rất hiếm
Rối loạn mạch máu	Đỏ bừng mặt	--	Phổ biến
	Hạ huyết áp	Hiếm	Ít gặp
	Hạ huyết áp thể đứng	Ít gặp	--
	Viêm mạch	--	Rất hiếm

Phân loại hệ cơ quan theo MedDRA	Phản ứng bất lợi	Tần suất		
		CCL Valam 10/160 Tablet	Amlodipine	Valsartan
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho	Ít gặp	Rất hiếm	Ít gặp
	Sự khó thở	--	Ít gặp	--
	Đau họng – thanh quản	Ít gặp	--	--
	Viêm mũi	--	Ít gặp	--
Rối loạn dạ dày – ruột	Khó chịu ở bụng, đau bụng trên	Ít gặp	Phổ biến	Ít gặp
	Thay đổi thói quen đại tiện	--	Ít gặp	--
	Táo bón	Ít gặp	--	--
	Tiêu chảy	Ít gặp	Ít gặp	--
	Khô miệng	Ít gặp	Ít gặp	--
	Khó tiêu	--	Ít gặp	--
	Viêm dạ dày	--	Rất hiếm	--
	Tăng sản nướu	--	Rất hiếm	--
	Buồn nôn	Ít gặp	Phổ biến	--
	Viêm tụy	--	Rất hiếm	--
	Nôn	--	Ít gặp	--
Rối loạn gan	Xét nghiệm chức năng gan bất thường, bao gồm tăng bilirubin máu	--	Rất hiếm (chủ yếu liên quan đến ứ mật)	Chưa rõ tần suất
	Viêm gan	--	Rất hiếm	--
	Gan ứ mật, vàng da	--	Rất hiếm	--
Rối loạn ở da và các mô dưới da	Rụng tóc	--	Ít gặp	--
	Phù mạch	--	Rất hiếm	Chưa rõ tần suất
	Viêm da	--	--	Chưa rõ tần suất
	Ban đỏ	Ít gặp	--	--
	Hồng ban đa dạng	--	Rất hiếm	--
	Ngoại ban	Hiếm	Ít gặp	--
	Tăng tiết mồ hôi	Hiếm	Ít gặp	--
	Nhạy cảm ánh sáng	--	Ít gặp	--
	Ngứa	Hiếm	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
	Ban xuất huyết	--	Ít gặp	--
	Phát ban	Ít gặp	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
	Biến đổi sắc tố giảm	--	Ít gặp	--
	Mày đay và các dạng khác của chứng phát ban	--	Rất hiếm	--
	Viêm da tróc vảy	--	Rất hiếm	--
	Hội chứng Stevens-Johnson	--	Rất hiếm	--
	Phù Quincke	--	Rất hiếm	--
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết	Chứng đau khớp	Ít gặp	Ít gặp	--
	Đau lưng	Ít gặp	Ít gặp	--
	Sưng khớp	Ít gặp	--	--
	Cơ thất cơ	Hiếm	Ít gặp	--
	Chứng đau cơ	--	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
	Sưng mắt cá chân	--	Phổ biến	--
	Cảm giác nặng nề	Hiếm	--	--
Rối loạn hệ tiết niệu	Tăng creatinine máu	--	--	Chưa rõ tần suất
	Rối loạn tiểu tiện	--	Ít gặp	--
	Chứng tiểu đêm	--	Ít gặp	--
	Tiểu buốt	Hiếm	Ít gặp	--

Phân loại hệ cơ quan theo MedDRA	Phản ứng bất lợi	Tần suất		
		CCL Valam 10/160 Tablet	Amlodipine	Valsartan
Rối loạn hệ sinh sản và ngực	Tiểu nhiều	Hiếm	--	--
	Suy thận	--	--	Chưa rõ tần suất
	Liệt dương	--	Ít gặp	--
	Rối loạn cương	Hiếm	--	--
	Hội chứng nam có vú to	--	Ít gặp	--
Rối loạn tổng quát	Suy nhược	Phổ biến	Ít gặp	--
	Lo lắng, khó ở	--	Ít gặp	--
	Mệt mỏi	Phổ biến	Phổ biến	Ít gặp
	Phù mắt	Phổ biến	--	--
	Đỏ bừng mặt, bốc hỏa	Phổ biến	--	--
	Đau ngực không liên quan đến tim	--	Ít gặp	--
	Phù	Phổ biến	Phổ biến	--
	Phù ngoại biên	Phổ biến	--	--
	Đau	--	Ít gặp	--
	Phù ấn lõm	Phổ biến	--	--
Khảo sát	Tăng kali máu	--	--	Chưa rõ tần suất
	Tăng cân	--	Ít gặp	--
	Sút cân	--	Ít gặp	--

- **Thông tin thêm về sự kết hợp:** Phù ngoại biên, một tác dụng không mong muốn của amlodipine, xuất hiện ít hơn ở bệnh nhân kết hợp amlodipine/valsartan so với những người dùng amlodipine một mình. Trong thử nghiệm lâm sàng mù đôi có kiểm soát, tỷ lệ trung bình phù ngoại biên ở tất cả các liều là 5,1% với sự kết hợp amlodipine/valsartan.
- **Thông tin thêm về các thành phần riêng lẻ:** Phản ứng bất lợi trước đây được báo cáo với từng thành phần riêng lẻ có thể là bất lợi tiềm ẩn của thuốc, ngay cả khi không được báo cáo trên thực tiễn lâm sàng hoặc sau khi lưu hành.

• **Amlodipine:**

Phổ biến	Buồn ngủ, chóng mặt, đánh trống ngực, đau bụng, buồn nôn, mất cá chân sưng
Ít gặp	Mất ngủ, thay đổi tâm trạng (bao gồm cả lo âu), trầm cảm, run, rối loạn vị giác, ngất, giảm cảm giác, rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi), ù tai, hạ huyết áp, khó thở, viêm mũi, nôn, khó tiêu, rụng tóc, ban xuất huyết, rối loạn sắc tố da, tăng tiết mồ hôi, ngứa, ngoại ban, đau cơ, chuột rút cơ bắp, đau, rối loạn tiểu tiện, tăng tần suất tiết niệu, liệt dương, hội chứng nam có vú to, đau ngực, mệt mỏi, tăng cân, sút cân
Hiếm	Nhầm lẫn
Rất hiếm	Giảm bạch cầu, giảm lượng tiểu cầu, phản ứng dị ứng, tăng đường huyết, tăng trương lực cơ, bệnh lý thần kinh ngoại biên, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp (bao gồm nhịp tim chậm, nhanh nhịp thất và rung nhĩ), viêm mạch, viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản lợi, viêm gan, vàng da, men gan tăng (chủ yếu liên quan đến ứ mật), phù mạch, hồng ban đa dạng, mề đay, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, phù Quincke, nhạy cảm với ánh sáng

Trường hợp ngoại lệ của hội chứng ngoại tháp đã được báo cáo.

• **Valsartan:**

Chưa rõ tần suất	Giảm hemoglobin, hematocrit giảm, giảm bạch cầu, giảm lượng tiểu cầu, tăng kali huyết thanh, các giá trị chức năng gan tăng bao gồm tăng bilirubin máu, suy thận, creatinine huyết thanh tăng cao, phù mạch, đau cơ, viêm mạch, quá mẫn bao gồm bệnh huyết thanh
-------------------------	--

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- **Triệu chứng:** Chưa có báo cáo quá liều với CCL Valam 10/160 Tablet. Các triệu chứng chính khi quá liều valsartan là hạ huyết áp kèm chóng mặt. Quá liều amlodipine gây giãn mạch ngoại vi quá mức và có thể gây nhịp tim nhanh phản xạ. Có thể dẫn đến khả năng kéo dài hạ huyết áp tổng thể, bao gồm sốc gây tử vong đã được báo cáo.
- **Điều trị:**
Nếu vừa mới uống, gây nôn hoặc rửa dạ dày có thể được xem xét. Uống than hoạt ngay lập tức hoặc lên đến hai giờ sau khi uống amlodipine làm giảm đáng kể sự hấp thu amlodipine. Hạ huyết áp đáng kể do quá liều cần hỗ trợ tim mạch, bao gồm giám sát thường xuyên chức năng tim và hô hấp, kê cao đầu, và chú ý đến thể

hiệu chất lỏng và lượng nước tiểu lưu thông. Gây co mạch có thể hữu ích trong việc phục hồi huyết áp, nếu không bị chống chỉ định. Tiêm tĩnh mạch calci gluconate có thể có ích trong việc đảo ngược những ảnh hưởng của thuốc chẹn kênh calci.

Cả valsartan và amlodipine không thể loại bỏ bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được ly: CCL Valam 10/160 Tablet kết hợp hai thuốc hạ áp với cơ chế bổ sung để kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp: amlodipine thuộc nhóm thuốc chẹn kênh calci và valsartan là chất đối kháng angiotensin II. Sự kết hợp này có tác dụng hạ huyết áp ở mức độ nhiều hơn so với đơn trị liệu.

Mã ATC: C09DB01.

- Amlodipine/valsartan: Sự kết hợp amlodipine và valsartan có thể giảm liều liên quan đến huyết áp trên phạm vi liều điều trị của nó. Tác dụng hạ huyết áp của một liều duy nhất của sự kết hợp kéo dài trong 24 giờ.
- Thử nghiệm kiểm soát giả dược: Người lớn tăng huyết áp nhẹ đến trung bình không biến chứng (huyết áp tâm trương ≥ 95 và < 110 mmHg) đã được ghi nhận. Bệnh nhân có nguy cơ về tim mạch cao - suy tim, đái tháo đường type I và type II khó kiểm soát và có lịch sử nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trong vòng một năm đã được loại trừ.
- Thử nghiệm hoạt động kiểm soát ở những bệnh nhân không đáp ứng đơn trị liệu.
 - Sử dụng thêm amlodipine 10 mg và 5 mg giảm thêm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương là 6,0/4,8 mmHg và 3,9/2,9 mmHg, tương ứng, so với bệnh nhân chỉ uống valsartan 160 mg.
 - Sử dụng thêm valsartan 160 mg giảm thêm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương là 2,9/2,1 mmHg so với bệnh nhân chỉ uống amlodipine 10 mg.
 - Nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp có huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg và < 120 mmHg cho thấy chế độ amlodipine 5 mg/valsartan 160 mg tăng lên liều amlodipine 10 mg/valsartan 160 mg làm giảm huyết áp 36/29 mmHg so với 32/28 mmHg với chế độ lisinopril/hydrochlorothiazide 10/12,5 mg tăng liều lên 20/12,5 mg.
 - Trong nghiên cứu theo dõi ảnh hưởng dài hạn của thuốc duy trì trong hơn một năm. Ngừng đột ngột thuốc không liên quan với sự gia tăng huyết áp nhanh chóng.
 - Tuổi, giới tính, chủng tộc hay chỉ số khối cơ thể (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) không ảnh hưởng đến việc sử dụng thuốc.
 - Thuốc chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân không tăng huyết áp. Valsartan đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân với nhồi máu cơ tim và suy tim. Amlodipine đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân đau thắt ngực ổn định mạn tính, đau thắt ngực co thắt và bệnh động mạch vành
- Amlodipine:
 - Amlodipine ức chế các ion calci xâm nhập qua màng cơ trơn của tim và mạch máu, gây hạ huyết áp do tác dụng giãn trực tiếp cơ trơn mạch máu, làm giảm kháng lực mạch máu ngoại vi và huyết áp. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy amlodipine liên kết với cả liên kết dihydropyridin và không liên kết dihydropyridin. Các quá trình co bóp của cơ tim và cơ trơn mạch máu phụ thuộc vào sự chuyển động của các ion calci ngoại bào vào các tế bào thông qua các kênh ion cụ thể.
 - Sau khi dùng liều điều trị cho bệnh nhân tăng huyết áp, amlodipine làm giãn mạch, kết quả là giảm huyết áp ngửa và đứng. Giảm huyết áp không kèm theo một sự thay đổi đáng kể nhịp tim hoặc catecholamine trong huyết tương với liều lâu dài.
 - Nồng độ huyết tương tương quan với hiệu quả trong ở cả bệnh nhân trẻ và người già.
 - Ở những bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, liều điều trị của amlodipine dẫn đến giảm sức cản mạch thận và tăng độ lọc cầu thận và lưu lượng huyết tương thận hiệu quả, mà không có sự thay đổi trong phân lọc hoặc protein niệu.
 - Như với thuốc chẹn kênh calci khác, các phép đo huyết động của chức năng tim lúc nghỉ ngơi và khi tập thể dục (hoặc nhịp) ở những bệnh nhân có chức năng tâm thất bình thường được điều trị bằng amlodipine nói chung đã chứng minh một sự gia tăng nhỏ trong chỉ số tim mà không ảnh hưởng đáng kể dP/dt hoặc áp lực hoặc khối lượng tâm trương tâm thất trái. Trong các nghiên cứu huyết động, amlodipine không liên quan với hiệu ứng co bóp tiêu cực khi dùng trong phạm vi liều điều trị cho động vật còn nguyên vẹn và con người, ngay cả khi điều trị phối hợp với thuốc chẹn beta cho con người.
 - Amlodipine không làm thay đổi chức năng nút xoang nhĩ hoặc dẫn truyền nhĩ thất ở động vật còn nguyên vẹn hoặc con người. Trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó amlodipine được dùng kết hợp với thuốc chẹn beta cho bệnh nhân hoặc cao huyết áp hoặc đau thắt ngực, không có tác dụng phụ trên các thông số điện tâm đồ đã được quan sát.
 - *Sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp:*

Một nghiên cứu bệnh - tử vong, mù đôi, ngẫu nhiên được gọi là điều trị hạ huyết áp và hạ lipid để ngăn chặn cơn đau tim thử nghiệm (ALLHAT) được thực hiện để so sánh các phương pháp điều trị mới hơn: amlodipine 2,5 - 10 mg/ngày (thuốc chẹn kênh calci) hoặc lisinopril 10 - 40 mg/ngày là phương pháp điều

trị đầu tiên của thiazide, lợi tiểu, chlorthalidone 12,5 - 25 mg/ngày cho tăng huyết áp nhẹ đến trung bình.

Bệnh nhân tăng huyết áp độ tuổi từ 55 trở lên được chọn ngẫu nhiên và theo dõi trung bình 4,9 năm. Các bệnh nhân có ít nhất một yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch bổ sung, bao gồm: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trước đó trong 6 tháng hoặc xơ vữa động mạch (51,5%), đái tháo đường type 2 (36,1%), lipoprotein - cholesterol mật độ cao < 35 mg/dl hay < 0,906 mmol/l (11,6%), phì đại thất trái chẩn đoán bằng điện tim hoặc siêu âm tim (20,9%), hút thuốc lá (21,9%).

Tiêu chí chính là một hỗn hợp bệnh mạch vành gây tử vong hoặc không gây tử vong do nhồi máu cơ tim. Không có khác biệt đáng kể giữa liệu pháp điều trị amlodipine và chlorthalidone dựa trên tỷ lệ nguy cơ (RR) 0,98 95% CI (0,90-1,07) $p = 0,65$. Tỷ lệ suy tim cao hơn đáng kể ở nhóm amlodipine so với nhóm chlorthalidone (10,2% so với 7,7%, RR 1,38, KTC 95% [1,25-1,52] $p < 0,001$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể trong tất cả các nguyên nhân tử vong giữa điều trị amlodipine và chlorthalidone, RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] $p = 0,20$.

- Valsartan:

- Valsartan là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II đường uống. Nó hoạt động chọn lọc trên thụ thể AT_1 , có trách nhiệm cho những hoạt động của angiotensin II. Angiotensin II huyết tương tăng sau phong tỏa thụ thể AT_1 với valsartan có thể đồng thời giải phóng AT_2 , xuất hiện để cân bằng ảnh hưởng của AT_1 . Valsartan không thể hiện bất cứ hoạt động chủ vận một phần tại thụ thể AT_1 và có nhiều (khoảng 20.000 lần) ái lực lớn hơn cho AT_1 hơn so với AT_2 .
- Valsartan không ức chế men chuyển, còn được gọi là kininase II, trong đó chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II và thoái hóa bradykinin. Vì không có hiệu lực trên men chuyển và không có tiềm lực của bradykinin hoặc chất P, thuốc đối kháng angiotensin II có khả năng liên kết với. Trong các thử nghiệm lâm sàng nơi valsartan được so sánh với một chất ức chế men chuyển, tỷ lệ ho khan có ý nghĩa ($p < 0,05$) thấp hơn ở những bệnh nhân được điều trị với valsartan so với những người điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (2,6% so với 7,9%, tương ứng). Trong một thử nghiệm lâm sàng bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi điều trị thuốc ức chế men chuyển, 19,5% đối tượng thử nghiệm dùng valsartan và 19,0% số người dùng thuốc lợi tiểu thiazide trải nghiệm ho, so với 68,5% số người được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ($p < 0,05$). Valsartan không liên kết với hoặc chặn các thụ thể hormon khác hoặc kênh ion được biết đến với vai trò quan trọng trong việc điều hòa tim mạch.
- Dùng valsartan cho bệnh nhân tăng huyết áp với kết quả trong việc giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến nhịp tim.
- Trong hầu hết các bệnh nhân, sau khi uống một liều duy nhất, bắt đầu hoạt động hạ huyết áp xảy ra trong vòng 2 giờ, và sự sụt giảm đỉnh cao huyết áp có thể đạt được trong vòng 4 - 6 giờ. Tác dụng hạ huyết áp kéo dài hơn 24 giờ sau khi dùng. Trong quá trình quản lý lặp đi lặp lại, giảm tối đa huyết áp với bất kỳ liều thường đạt được trong vòng 2 - 4 tuần và được duy trì trong thời gian điều trị lâu dài. Rút đột ngột valsartan không liên quan với tăng huyết áp hồi phục hoặc các sự kiện bất lợi khác trên lâm sàng.

- Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS):

- Hai thử nghiệm lớn ngẫu nhiên, có đối chứng về việc sử dụng sự kết hợp của một chất ức chế men chuyển và chất đối kháng thụ thể angiotensin.
- Tiến hành ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hay mạch máu não, hoặc bệnh đái tháo đường type 2 kèm theo bằng chứng của tổn thương cơ quan. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 và bệnh thận đái tháo đường.
- Những nghiên cứu này đã chỉ ra không có tác dụng mang lại lợi ích đáng kể đến thận và/hoặc tim và tử vong, trong khi tăng nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp và/hoặc tụt huyết áp so với đơn trị liệu đã được quan sát. Với các đặc tính được tương tự, những kết quả này cũng phù hợp với chất ức chế men chuyển và chất đối kháng thụ thể angiotensin khác.
- Chất ức chế men chuyển và chất đối kháng thụ thể angiotensin vì thế không nên dùng đồng thời ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Tuyến tính: Amlodipine và valsartan là tuyến tính về mặt dược động học.
- Amlodipine/valsartan: Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan và amlodipine đạt được tương ứng trong 3 và 6 - 8 giờ. Tỷ lệ và mức độ hấp thu của thuốc tương đương với sinh khả dụng của valsartan và amlodipine khi uống riêng lẻ.
- Amlodipine:
 - Hấp thu: Sau khi uống riêng lẻ liều điều trị amlodipine, nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine đạt được trong 6 - 12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối tính được là giữa 64% và 80%. Sinh khả dụng amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

- **Phân bố:** Thể tích phân bố khoảng 21 lít/kg. Nghiên cứu in-vitro cho thấy khoảng 97,5% thuốc gắn kết với protein huyết tương.
- **Chuyển hóa:** Khoảng 90% amlodipine được chuyển hóa ở gan thành dạng không hoạt tính.
- **Thời trừ:** Loại bỏ amlodipine từ huyết tương gồm hai giai đoạn, thời gian bán thải khoảng 30 - 50 giờ. Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau khi uống liên tục trong 7 - 8 ngày. 10% amlodipine ban đầu và 60% chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu.

- **Valsartan:**

- **Hấp thu:** Sau khi uống valsartan, nồng độ đỉnh trong huyết tương của valsartan được đạt được trong 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%. Thức ăn làm giảm tác dụng (đo bằng AUC) của valsartan khoảng 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) khoảng 50%, mặc dù từ khoảng 8 giờ nồng độ valsartan trong huyết tương tương tự ở hai nhóm không ăn và có ăn thực phẩm.
- **Phân bố:** Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của valsartan sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 17 lít, cho thấy valsartan không phân phối rộng rãi vào các mô. Valsartan rất gắn kết với protein huyết thanh (94 - 97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.
- **Chuyển hóa:** Valsartan không được chuyển đến một mức độ cao, chỉ khoảng 20% liều dùng chuyển hóa. Một chất hydroxy hóa được tìm thấy trong huyết tương ở nồng độ thấp (dưới 10% AUC của valsartan). Đây là chất chuyển hóa không hoạt tính.
- **Thời trừ:** Valsartan thải trừ theo hàm số mũ ($t_{1/2\alpha} < 1$ giờ và $t_{1/2\beta}$ khoảng 9 giờ). Valsartan chủ yếu được thải trừ qua phân (khoảng 83% liều) và nước tiểu (khoảng 13% liều), chủ yếu ở dạng đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải huyết tương của valsartan khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải ở thận là 0,62 lít/giờ (khoảng 30% tổng lượng thanh thải). Thời gian bán thải của valsartan là 6 giờ.

- **Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

- **Trẻ em (dưới 18 tuổi):** Không có dữ liệu dược động học sẵn có ở nhóm dân số này.
- **Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):** Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine là tương tự ở những trẻ và người già. Ở những bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải amlodipine có xu hướng giảm, làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải. AUC tổng thể trung bình của valsartan cao hơn 70% ở người cao tuổi, do đó cần thận trọng khi tăng liều.
- **Suy thận:** Suy thận không ảnh hưởng nhiều đến dược động học của amlodipine. Như mong đợi, dạng phối hợp có độ thanh thải ở thận chỉ chiếm 30% tổng thanh thải huyết tương, không có mối tương quan nào giữa chức năng thận và tiếp xúc toàn thể đối với valsartan.
- **Suy gan:** Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về việc dùng amlodipine ở bệnh nhân suy gan. Ở những bệnh nhân này, độ thanh thải của amlodipine giảm với kết quả tăng khoảng 40 - 60% AUC. Trung bình, ở những bệnh nhân suy gan mạn tính từ nhẹ đến trung bình, AUC của valsartan gấp hai lần ở những người tình nguyện khỏe mạnh (cùng độ tuổi, giới tính và cân nặng). Cần thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 7 viên, 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất bán thành phẩm, đóng gói sơ cấp:

CCL Pharmaceutical (Pvt.), Ltd.

62 Industrial Estate, Kot Lakhpat, Lahore, Pakistan



Cơ sở đóng gói thứ cấp và chịu trách nhiệm xuất xưởng lô:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AM VI

Amvipharm Lô B14-3, 4 đường N13, KCN Đông Nam, xã Hòa Phú, huyện Củ Chi, TP.HCM, Việt Nam