



Rx VCARD-AM

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Thành phần được chất:

VCARD-AM 80 + 5

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan 80 mg

Amlodipine besylate

Tương đương Amlodipine 5 mg

VCARD-AM 160 + 5

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan 160 mg

Amlodipine besylate

Tương đương Amlodipine 5 mg

VCARD-AM 160 + 10

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan 160 mg

Amlodipine besylate

Tương đương Amlodipine 10 mg

Thành phần tá dược:

VCARD-AM 80 + 5 & VCARD-AM 160 + 5

Microcrystalline cellulose, Croscopovidone, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Hypromellose, Iron oxide yellow

(E172), Titanium dioxide (E171), Macrogol, Talc.

VCARD-AM 160 + 10

Microcrystalline cellulose, Croscopovidone, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Hypromellose, Iron oxide yellow

(E172), Iron oxide red (E172), Titanium dioxide (E171), Macrogol.

Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp và các.

Cách dùng, liều dùng

Bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ khi dùng đơn trị liệu thì có thể chuyển sang điều trị phối hợp bằng

VCard-AM.

Liều dùng:

Liều Vcard-AM được khuyến cáo là 1 viên/ngày.

Vcard-AM 80 + 5 có thể được dùng ở những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ với amlodipine 5 mg

hoặc valsartan 80 mg dùng đơn độc.

Vcard-AM 160 + 5 có thể được dùng ở những bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đầy đủ với amlodipine 5 mg

hoặc valsartan 160 mg dùng đơn độc.

Vcard-AM 160 + 10 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 dùng đơn độc.

Vcard-AM có thể dùng cùng hoặc không cùng với thuốc an.

Khuyến cáo hiệu chỉnh liều của các thành phần (tức là amlodipine và valsartan) trên từng bệnh nhân trước khi chuyển

sang dạng phối hợp liều có định. Tuy theo tình trạng lâm sàng phù hợp, thì có thể xem xét chuyển tiếp từ đơn trị liệu

sang điều trị phối hợp với liều có định này.

Để thuận tiện, những bệnh nhân đang dùng valsartan và amlodipine có thể chuyển từ dạng viên nén/viên nang riêng rẽ

sang Vcard-AM hoặc dùng cùng liều của các thành phần này.

Suy thận

Hiện chưa có đủ liệu lâm sàng ở bệnh nhân suy thận nặng. Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận

nhẹ đến trung bình. Cần theo dõi nồng độ kali và creatinin ở bệnh nhân suy thận trung bình.

Suy gan

Chống chỉ định dùng Vcard-AM ở bệnh nhân suy gan nặng (xem phần Chống chỉ định).

Cần thận trọng khi dùng Vcard-AM cho bệnh nhân suy gan hoặc có các rối loạn tắc nghẽn đường mật (xem phần Cảnh

báo và thận trọng). Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là 80 mg valsartan

khuyến cáo dùng amlodipine chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Khi chuyển bệnh nhân

suy gan tăng huyết áp từ độc kiện sang dùng amlodipine hoặc Vcard-AM, nên dùng liều thấp nhất hiện có của

amlodipine đơn trị liệu hoặc của thành phần amlodipine tương ứng.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Cần thận trọng khi tăng liều ở bệnh nhân cao tuổi. Khi chuyển bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp từ độc kiện sang dùng

amlodipine hoặc Vcard-AM, nên dùng liều thấp nhất hiện có của amlodipine đơn trị liệu hoặc của thành phần amlodipine

tương ứng.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của Vcard-AM ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Hiện chưa có đủ liệu.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Nên dùng Vcard-AM với một ít nước.

Chống chỉ định

• Quá mẫn với thành phần hoạt chất, dẫn xuất dihydropyridine hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong thành phần tá

dược.

• Suy gan nặng, xơ gan mất hoặc ứ mật.

• Sử dụng Vcard-AM đồng thời với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đã đảo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc của

cầu thận (GFR) < 60mL/phút/1,73m²) (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

• Phụ nữ có thai trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ (xem phần *Cảnh báo và thận trọng, Phụ nữ có thai, cho con*

bú và khả năng sinh sản).

• Hạ huyết áp nặng.

• Sốc (bao gồm cả sốc do tim).

• Tác nghẽn đường thoát của thai trãi (ví dụ bệnh có tim phì đại tắc nghẽn và hẹp động mạch chủ mức độ nặng).

• Suy tim không ổn định về huyết động sau nhồi máu cơ tim cấp.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh nhân giảm natri máu và/hoặc giảm thể tích

Đã ghi nhận hạ huyết áp qua mức 0,4% bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng được điều trị bằng Vcard-AM

trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược. Ở những bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) bị

bệnh nhân đang dùng các thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ mất nước và/hoặc mất muối đáng điều trị bằng các thuốc

chẹn thụ thể angiotensin, hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra. Khuyến cáo điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng Vcard-AM

hoặc phải giám sát y khoa chặt chẽ lúc khởi đầu điều trị.

Nếu xảy ra hạ huyết áp qua mức khi dùng Vcard-AM, phải để bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh mạch

dung dịch muối đẳng trương. Có thể tiếp tục điều trị một khi huyết áp đã được ổn định.

Tăng kali huyết

Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất thay thế muối có chứa kali,

hoặc những thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali (như heparin v.v...) và nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali.

Bệnh nhân hẹp động mạch thận

Cần thận trọng khi dùng Vcard-AM để điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai

bên, hẹp động mạch thận ở bệnh nhân một thận bị urê huyết và creatinine huyết thanh có thể tăng lên ở những bệnh

nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Chưa có đủ liệu về các trường hợp nặng (độ thanh thải creatinine < 10mL/phút), vì vậy nên thận trọng. Không cần điều

chỉnh liều Vcard-AM đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Phải tránh sử dụng thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) – bao gồm cả valsartan – hoặc thuốc ức chế men chuyển

angiotensin (ACEI) với aliskiren ở bệnh nhân bị suy thận nặng (tốc độ lọc của cầu thận < 30mL/phút) (xem phần *Tương tác, mức*

Sự phong bế kép hệ renin-angiotensin - RAAS).

Bệnh nhân được ghép thận

Cho đến nay chưa có kinh nghiệm về độ an toàn khi sử dụng Vcard-AM trên bệnh nhân mới đã được ghép thận.

Bệnh nhân suy gan

Valsartan hầu hết được thải trừ dưới dạng không đổi qua mật. Thải gan bản hủy của amlodipine kéo dài và trị số AUC

(diện tích dưới đường cong) cao hơn ở những bệnh nhân suy gan nặng; khuyến cáo liều dùng chưa được thiết lập.

Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng Vcard-AM cho bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến trung bình hoặc có các rối loạn tắc

nghẽn đường mật.

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình không có ứ mật, liều khuyến cáo tối đa là 80 mg valsartan.

Phụ mạch, bao gồm sung thành quản và thành môn, gây tắc nghẽn đường dẫn khí và/hoặc sung mắt, mũi, họng và/hoặc

lưỡi đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan; một số trong những bệnh nhân này trước đây đã

tổn thương với các thuốc khác bao gồm cả thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI). Phải ngưng Vcard-AM ngay lập

tức ở những bệnh nhân phát triển phụ mạch và không được tái sử dụng Vcard-AM.

Bệnh nhân suy tim/sau nhồi máu cơ tim

Thay là hệ quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone, thay đổi chức năng thận có thể được dự đoán ở những

người này cần. Ở những bệnh nhân suy tim nặng mà chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ

renin-angiotensin-aldosterone, việc điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI) hoặc thuốc đối kháng thụ

thể angiotensin có liên quan với thiếu hụt và/hoặc tăng natri huyết tiên tri, và trong những trường hợp hiếm gặp với

suy thận cấp và/hoặc tử vong. Đánh giá bệnh nhân suy tim hoặc sau nhồi máu cơ tim nên luôn bao gồm đánh giá chức

năng thận.

Trong một nghiên cứu dài hạn, đối chứng với giả dược (PRAISE-2) về amlodipine ở bệnh nhân suy tim độ II và IV theo

phân độ chức năng về suy tim của Hội Tim New York (NYHA) có bệnh nguyên không phải thiếu máu cơ bệ, amlodipine

có liên quan với các báo cáo gia tăng về phụ phổi mức độ không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ suy tim nặng hơn so

với giả dược.

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) bao gồm amlodipine ở bệnh nhân bị suy tim sung huyết vì những

thuốc này có thể làm tăng nguy cơ biến chứng tim mạch và tử vong trong tương lai.

Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp

Đau thắt ngực nặng thêm và nhồi máu cơ tim cấp có thể phát triển sau khi bắt đầu hoặc tăng liều amlodipine, đặc biệt ở

những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành tắc nghẽn nặng.

Bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ và hẹp van 2 lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Cong như tất cả các thuốc gây giãn mạch khác, cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng amlodipine cho những bệnh nhân bị

hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Phụ nữ có thai

Cùng như với bất kỳ loại thuốc nào khác tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), không được

dùng Vcard-AM ở phụ nữ có thai (xem phần *Chống chỉ định*).

Cường aldosteron, tiền phát

Những bệnh nhân cường aldosteron tiền phát không nên được điều trị bằng valsartan là thuốc đối kháng angiotensin II

vì hệ renin-angiotensin của họ bị ảnh hưởng bởi bệnh tiền phát này.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI), thuốc chẹn thụ thể

angiotensin (ARB) 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 khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp

các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, cách dùng này chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát của bác

sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng

đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Vcard-AM chưa được nghiên cứu ở bất kỳ nhóm bệnh nhân nào khác ngoài bệnh nhân tăng huyết áp.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Vcard-AM

Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc đã được thực hiện với Vcard-AM và các thuốc khác.

Lưu ý khi sử dụng đồng thời

Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Các thuốc điều trị tăng huyết áp thường được sử dụng (ví dụ thuốc chẹn alpha, thuốc

liệu tiểu và các thuốc khác có thể gây tác động bất lợi làm hạ huyết áp (ví dụ thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chẹn

alpha trong điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của điều trị phối hợp.

Amlodipine

Simvastatin: Sử dụng đồng thời nhiều liều amlodipine 10 mg với simvastatin 80 mg dẫn đến tăng 77% về mức tiếp xúc với

simvastatin so với khi dùng simvastatin đơn độc. Khuyến cáo giới hạn liều simvastatin còn 20 mg/ngày ở những bệnh

nhân đang dùng amlodipine.

Dantrolen (tiêm truyền): Ở động vật, rung thất và trụy tim mạch gây tử vong đã được quan sát thấy liên quan với tăng kali

máu sau khi dùng verapamil và dantrolen đường tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali máu, khuyến cáo tránh dùng đồng thời

các thuốc chẹn kênh calci như amlodipine ở những bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và trong xử trí tăng thân nhiệt

ác tính.

Thuốc ức chế CYP3A4: Sử dụng đồng thời liều diltiazem 180 mg/ngày với amlodipine 5 mg ở bệnh nhân cao tuổi bị tăng

huyết áp dẫn đến tăng gấp 1,6 lần về mức tiếp xúc toàn thân với amlodipine. Tuy nhiên, các thuốc ức chế mạnh CYP3A4

(như ketoconazole, itraconazole, ritonavir) có thể làm tăng nồng độ amlodipine trong huyết tương đến một mức độ lớn

hơn diltiazem. Sử dụng amlodipine đồng thời với các thuốc ức chế mạnh hoặc ức chế trung bình CYP3A4 (thuốc ức chế

protease, thuốc chống nấm nhóm azol, thuốc nhóm macrolid như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc

diltiazem) có thể gây tăng đáng kể nồng độ amlodipine. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng đồng thời amlodipine với các

thuốc ức chế CYP3A4.

Nước bích chàm: Nồng độ của amlodipine có thể tăng khi dùng đồng thời với nước bích chàm do ức chế CYP3A4. Tuy

nh nhiên, việc dùng đồng thời 240mL nước bích chàm với một liều uống duy nhất 10 mg amlodipine trên 20 người tình

nguyên khỏe mạnh không có ảnh hưởng nào có ý nghĩa trên được dùng chung của amlodipine.

Thuốc gây cầm ứng CYP3A4 (các thuốc chống co giật (ví dụ carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidol),

rifampicin, Hypericum perforatum): Không có thông tin về tác dụng của thuốc gây cầm ứng CYP3A4 trên amlodipine về

mặt độ liều lượng. Cần theo dõi bệnh nhân về hiệu quả lâm sàng đầy đủ khi amlodipine được dùng đồng thời với thuốc gây

cầm ứng CYP3A4.

Trong đơn trị liệu, amlodipine an toàn khi dùng với thuốc lợi tiểu nhóm thiazide, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men

chuyển angiotensin, các nitrate tác dụng kéo dài, nitroglycerin ngậm dưới lưỡi, digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil,

Maalox (hydroxide nhôm dạng gel, magnesi hydroxide và simeticone), cimetidine, thuốc chống viêm không steroid,

chống sinh và thuốc làm giảm glucose huyết dạng uống.

Valsartan

Phong bế kép hệ renin-angiotensin (RAS) bằng thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB), thuốc ức chế men chuyển angiotensin

(ACEI), hoặc aliskiren.

Việc sử dụng đồng thời các thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB), bao gồm cả valsartan, với các thuốc khác tác động lên

hệ renin-angiotensin có liên quan với tăng tỷ lệ hạ huyết áp, tăng kali huyết và các thay đổi về chức năng thận so với đơn

trị liệu. Khuyến cáo theo dõi huyết áp, chức năng thận và các chất điện giải ở bệnh nhân đang dùng Vcard-AM và những

thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin (xem phần *Chống chỉ định*).

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) bao gồm thuốc ức chế chọn lọc Cyclooxygenase-2 (thuốc ức chế COX-2): Khi sử dụng

đồng thời thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc NSAID, sự giảm hiệu quả hạ huyết áp có thể xảy ra. Hơn

nữa, ở những bệnh nhân cao tuổi, giảm thể tích (bao gồm cả bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu) hoặc có tổn thương

chức năng thận, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và NSAID có thể dẫn đến suy giảm chức năng cơ

suy chức năng thận trầm trọng. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi chức năng thận khi bắt đầu hoặc khi thay đổi điều trị ở bệnh nhân

sử dụng valsartan đồng thời với NSAID.

Lithium: Tăng có hồi phục nồng độ lithium trong máu và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithium với các

thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể Angiotensin II bao gồm cả Vcard-AM. Do đó, khuyến khích theo dõi cân

thận nồng độ lithium trong máu khi dùng kết hợp. Nếu một thuốc liều tích lũy được sử dụng, nguy cơ ngộ độc lithium

có thể tăng hơn với Vcard-AM.

Các chất vận chuyển: Kết quả từ một nghiên cứu *in vitro* với mô gan người cho thấy valsartan là một co chất của OATP1B1

là chất vận chuyển thuốc vào gan và co chất của MRP2 là chất vận chuyển thuốc ra khỏi gan. Sự tương tác kết hợp các

thuốc ức chế vận chuyển vào (ví dụ như rifampicin, ciclosporin) hoặc chất vận chuyển ra (ví dụ như ritonavir) có thể làm tăng

mức tiếp xúc toàn thân với valsartan.

Trong đơn trị liệu với valsartan, chưa thấy tương tác thuốc nào có ý nghĩa trên lâm sàng khi dùng với các thuốc sau:

cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

Tương kỵ

Không áp dụng.

Phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản

Phụ nữ có thai

Tổn tổn nguy cơ

Cùng như với bất kỳ loại thuốc nào khác tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), không được

dùng Vcard-AM ở phụ nữ có thai (xem phần *Chống chỉ định*). Do cơ chế tác dụng của các chất đối kháng thụ thể angiotensin II,

không thể loại trừ

Bảng 1. Các phản ứng bất lợi

Nhầm lẫn và nhầm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi họng, cúm
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Quả mẫn
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Rối loạn thị giác
Rối loạn tâm thần	
Hiếm gặp	Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Nhức đầu
Ít gặp	Choáng váng, buồn ngủ, chóng mặt do tư thế, dị cảm
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Chóng mặt
Hiếm gặp	Ù tai
Rối loạn nhịp tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực
Hiếm gặp	Ngất
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp thể đứng
Hiếm gặp	Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Ho, đau họng - thanh quản
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Tiểu chảy, buồn nôn, đau bụng, táo bón, khô miệng
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Nổi ban, ban đỏ
Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi, ngoại ban, ngứa
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Ít gặp	Sưng khớp, đau lưng, đau khớp
Hiếm gặp	Cơ thất co, cảm giác nặng nề
Rối loạn thần và tiết niệu	
Hiếm gặp	Tiểu lão, đa niệu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Hiếm gặp	Rối loạn chức năng cương dương
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Thường gặp	Phù, phù ần lâm, phù mắt, phù ngoại biên, mệt mỏi, đỏ bừng mặt, suy nhược, nóng bừng mặt

Thông tin thêm về điều trị phối hợp
 Trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với hoạt chất hoặc giả dược đã hoàn thành, tỷ lệ phụ ngoại biên thấp hơn về mặt thống kê ở những bệnh nhân được điều trị dạng phối hợp (5,8%) so với những bệnh nhân dùng đơn trị liệu bằng amlodipine (9%).

Danh giá về xét nghiệm
 Rất ít bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị bằng valsartan/amlodipine cho thấy những thay đổi đáng kể về các kết quả xét nghiệm so với mức cơ bản. Có một tỷ lệ hơi cao hơn về nitơ urê huyết tăng một cách đáng kể ở nhóm dùng amlodipine/valsartan (5,5%) và nhóm dùng đơn trị liệu bằng valsartan (5,5%) so với nhóm dùng giả dược (4,5%).

Thông tin thêm về các thành phần riêng rẽ
 Các phản ứng phụ đã được báo cáo trước đây khi dùng một trong các thành phần riêng rẽ có thể xảy ra khi dùng Vcard-AM mặc dù không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng.

Amlodipine
 Các phản ứng phụ bổ sung khác đã được báo cáo khi dùng đơn trị liệu bằng amlodipine, bất kể quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu, được trình bày trong bảng 2. Vì các thử nghiệm lâm sàng với amlodipine được tiến hành trong những điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ các phản ứng phụ đã quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc tăng so sánh trực tiếp với tỷ lệ thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ đã quan sát được trong thực tế.

Bảng 2. Các phản ứng bất lợi với đơn trị liệu bằng Amlodipine

Rối loạn mắt	
Ít gặp	Song thị
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch	
Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hiếm gặp	Tăng đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp	Mất ngủ, thay đổi khi sắc
Rối loạn hệ thần kinh	
Ít gặp	Run, giảm cảm giác, rối loạn vị giác
Rất hiếm gặp	Bệnh thần kinh ngoại biên, tăng trương lực
Rối loạn tim	
Rất hiếm gặp	Loạn nhịp, nhịp tim chậm, rung nhĩ, nhịp nhanh thất, nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch máu	
Rất hiếm gặp	Viêm mạch máu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, viêm mũi
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Nôn, khó tiêu
Rất hiếm gặp	Viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản lợi
Rối loạn gan mật	
Rất hiếm gặp	Viêm gan, vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Rụng tóc, ban xuất huyết, da đổi màu, nhạy cảm với ánh sáng
Rất hiếm gặp	Phù mạch, nổi mề đay, ban đỏ đa dạng, hội chứng Steven Johnson
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Ít gặp	Đau cơ
Rối loạn thần và tiết niệu	
Ít gặp	Rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Ít gặp	Chứng vô to ở nam giới
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Ít gặp	Đau, khó chịu, đau ngực
Xét nghiệm	
Ít gặp	Giảm cân, tăng cân
Rất hiếm gặp	Tăng men gan (thừa hết phù hợp với 1 mặt)

Valsartan
 Các phản ứng phụ khác của thuốc (ADR) đã được báo cáo trong chỉ định tăng huyết áp từ các nghiên cứu lâm sàng, kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường và kết quả xét nghiệm được liệt kê trong bảng 3 theo nhóm hệ cơ quan. Đối với tất cả các phản ứng phụ của thuốc đã được báo cáo từ kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường và kết quả xét nghiệm, không thể áp dụng bất kỳ tần suất nào về phản ứng phụ, vì vậy những phản ứng này đã được đề cập là tần suất "không rõ".

Bảng 3. Các phản ứng bất lợi của thuốc đơn trị liệu bằng valsartan

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Không rõ	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Không rõ	Quả mẫn bao gồm cả bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không rõ	Tăng kali huyết
Rối loạn mạch máu	
Không rõ	Viêm mạch máu
Rối loạn gan mật	
Không rõ	Xét nghiệm chức năng gan bất thường bao gồm tăng bilirubin huyết
Rối loạn da và mô dưới da	
Không rõ	Phù mạch, viêm da bong nước
Rối loạn xương khớp và mô liên kết	
Không rõ	Đau cơ
Rối loạn thần và tiết niệu	
Không rõ	Suy thận, suy giảm chức năng thận, tăng creatinin huyết

Các phản ứng phụ sau đây cũng đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp bất kể mối quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu: Mất ngủ, giảm đặc năng, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm virus.

Quá liều và cách xử trí
 Chưa có kinh nghiệm về quá liều Vcard-AM. Triệu chứng chính về quá liều valsartan có thể là hạ huyết áp rõ kèm chóng mặt. Quá liều amlodipine có thể dẫn đến giãn mạch ngoại biên quá mức và có thể làm nhịp tim nhanh phần xa. Đã có báo cáo về hạ huyết áp toàn thân rõ rệt và có khả năng kéo dài kể cả dẫn đến sốc với kết cục tử vong. Quá liều amlodipine có thể dẫn đến giãn mạch ngoại vi quá mức và có thể nhịp tim nhanh phần xa. Ngay cả hạ huyết áp toàn thân kéo dài và đáng kể có thể dẫn đến hoặc bao gồm sốc với kết cục tử vong đáng báo cáo. Hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng do quá liều amlodipine bắt buộc phải hỗ trợ tim mạch tích cực bao gồm cả theo dõi thường xuyên chức năng tim và hô hấp, nâng cao các chi và chú ý đến thể tích dịch lưu thông và lượng nước tiểu. Thuốc gây co mạch có thể hữu ích trong việc phục hồi trương lực mạch và huyết áp, với điều kiện là không bị chứng chỉ định sử dụng. Nếu mới dùng thuốc, có thể xem xét gây nôn hoặc rửa dạ dày. Sử dụng than hoạt cho những người tình nguyện khỏe mạnh ngay lập tức hoặc tối đa 2 giờ sau khi dùng amlodipine đã cho thấy làm giảm đáng kể sự hấp thu amlodipine. Tiêm tim mạch calcium gluconate có thể có ích trong việc làm đảo ngược những ảnh hưởng của sự phong bế kênh canxi. Cả valsartan và amlodipine không chắc có thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu.

Đặc tính dược lực học
Nhóm được lý: Thuốc đối vận Angiotensin II (valsartan) kết hợp dẫn xuất của dihydropyridine (amlodipine).
Mã ATC: C09DB01.
 Vcard-AM kết hợp hai hợp chất điều trị tăng huyết áp với cơ chế bổ trợ để kiểm soát huyết áp ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp với các amlodipine thuốc nhóm thuốc đối vận calci và valsartan thuốc nhóm thuốc đối vận thụ thể angiotensin II (Ang II). Sự kết hợp hai thành phần này có tác dụng bổ trợ cho tác dụng điều trị tăng huyết áp, làm giảm huyết áp đến một mức độ mạnh hơn so với khi dùng mỗi thành phần đơn độc.

Amlodipine
 Thành phần amlodipine của Vcard-AM ngăn cản sự đi qua màng của ion calci vào cơ tim và cơ trơn mạch máu. Cơ chế tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipine là do tác dụng làm giảm trực tiếp cơ trơn mạch máu, gây ra giảm kháng lực của mạch máu ngoại biên và giảm huyết áp. Các dữ liệu trên thực nghiệm cho thấy là amlodipine gắn kết với cả vị trí kết hợp với dihydropyridine và không phải dihydropyridine. Tiến trình co thắt cơ tim và cơ trơn mạch máu phụ thuộc vào sự di chuyển của ion calci từ ngoại bào vào bên trong những tế bào này qua các kênh ion đặc hiệu. Sau khi dùng các liều điều trị cho bệnh nhân bị tăng huyết áp, amlodipine làm giảm mạch dẫn đến giảm huyết áp khi nằm ngửa và khi đứng. Sự giảm huyết áp này không kèm theo thay đổi đáng kể của nhịp tim hoặc nồng độ catecholamine trong huyết tương khi dùng thuốc trong thời gian dài. Nồng độ thuốc trong huyết tương có tương quan với tác dụng trên cả bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi. Ở bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, liều điều trị của amlodipine dẫn đến giảm kháng lực của mạch máu thận và làm tăng tốc độ lọc của cầu thận và lượng huyết tương qua thận hiệu quả mà không làm thay đổi về phân đoạn lọc hoặc protein niệu. Cũng như các thuốc chẹn kênh calci khác, các chỉ số huyết động học đối với chức năng tim khi nghỉ và khi gắng sức (hoặc đi thang bậc) ở bệnh nhân có chức năng tâm thất bình thường được điều trị bằng amlodipine thường cho thấy tăng nhẹ về chỉ số tim mà không ảnh hưởng đáng kể trên dp/dt hoặc trên áp suất cuối kỳ tâm trương ở tâm thất trái hoặc trên thể tích máu. Trong các nghiên cứu về huyết động học, amlodipine không liên quan với tác dụng inotropic âm tính khi được dùng ở mức liều điều trị cho động vật thí nghiệm và người bình thường, ngay cả khi dùng kết hợp với thuốc chẹn beta cho người. Amlodipine không làm thay đổi chức năng nút xoang nhĩ hoặc dẫn truyền nhĩ thất ở động vật hoặc người bình thường. Trong các nghiên cứu lâm sàng tăng nồng độ amlodipine được dùng kết hợp với thuốc chẹn beta cho bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực, không quan sát thấy phản ứng phụ nào về các thông số trên diện tâm đồ. Amlodipine đã cho thấy tác dụng có lợi trên lâm sàng ở những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định kéo dài, đau thắt ngực do co thắt mạch và bệnh động mạch vành đã được ghi nhận bằng chụp mạch máu.

Valsartan
 Valsartan là một chất đối vận thụ thể angiotensin II có hoạt tính, mạnh và đặc hiệu dùng đường uống, 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 chọn lọc tăng tăng lên sau khi thụ thể AT1 bị ức chế bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT2 không bị ức chế, vốn có tác dụng đối trọng với thụ thể AT1. Valsartan không cho thấy bất kỳ hoạt tính nào của chất đồng vận từng phần tại thụ thể AT1 và cả ở liều cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần liều đối với thụ thể AT1 so với thụ thể AT2. Các tác dụng khác của chẹn thụ thể angiotensin (ACE), còn được gọi là kininase II, chuyển angiotensin I thành angiotensin II và làm thối biến bradykinin. Do không có tác dụng nào trên men chuyển angiotensin và không tăng tiết lọc của bradykinin hoặc chất P, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II không chắc có liên quan với ho. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh valsartan với một chất ức chế men chuyển angiotensin, tỷ lệ ho khan thấp hơn đáng kể ($P < 0,05$) ở những bệnh nhân được điều trị bằng valsartan (2,6%) so với những bệnh nhân được điều trị bằng chất ức chế men chuyển angiotensin (7,3%). Trong một thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân có tiền sử ho khan trong khi đang điều trị bằng chất ức chế men chuyển angiotensin, 19,5% người tham gia thử nghiệm được điều trị bằng valsartan và 19% người được điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazide bị ho so với 68,5% người được điều trị bằng chất ức chế men chuyển angiotensin ($P < 0,05$). Valsartan không gây kết hoặc chẹn các thụ thể hormone khác hoặc chẹn kênh ion mà đã biết là quan trọng trong việc điều hòa tim mạch. Việc so sánh valsartan cho bệnh nhân bị tăng huyết áp dẫn đến giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến nhịp mạch. Ở hầu hết bệnh nhân, sau khi dùng một liều đơn đường uống, khởi phát tác dụng điều trị tăng huyết áp xảy ra trong vòng 2 giờ và sự giảm huyết áp đạt đỉnh trong vòng 4-6 giờ. Tác dụng điều trị tăng huyết áp kéo dài trên 24 giờ sau khi dùng thuốc. Trong thời gian dùng lặp lại, tác dụng giảm huyết áp tối đa ở bất kỳ liều dùng nào thường đạt được trong vòng 2-4 tuần và duy trì trong suốt thời gian điều trị dài hạn. Nhưng valsartan đột ngột không liên quan với tăng huyết áp hồi ứng hoặc các phản ứng có hại khác trên lâm sàng. Trên bệnh nhân suy tim mạn tính (NYHA độ II-IV), valsartan đã được chứng minh làm giảm đáng kể thời gian nằm viện ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính (độ II-IV theo phân loại của Hội Tim New York - NYHA). Lợi ích đạt được nhiều nhất ở bệnh nhân không điều trị chỉ ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc chẹn beta. Ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim, valsartan còn cho thấy làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch ở những bệnh nhân đã ổn định trên lâm sàng với suy thất trái hoặc rối loạn chức năng thất trái sau khi bị nhồi máu cơ tim.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC
Sự tuyến tính
 Valsartan và amlodipine cho thấy được động học tuyến tính.
Amlodipine
Hấp thu: Sau khi dùng đường uống amlodipine đơn độc với liều điều trị, nồng độ đỉnh của amlodipine trong huyết tương đạt được sau 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được tính là 64-80%. Sinh khả dụng của amlodipine không bị ảnh hưởng do dùng thức ăn.
Phân bố: Thể tích phân bố khoảng 21 lít/kg. Các nghiên cứu in vitro với amlodipine cho thấy khoảng 97,5% thuốc trong tuần hoàn gắn kết với protein huyết tương. Amlodipine đi qua nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ. Biểu đồ sinh học của amlodipine được chuyển hóa mạnh (khoảng 90%) ở gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. **Thải trừ:** Sự đào thải amlodipine khỏi huyết tương có dạng 2 pha với thời gian bán thải cuối cùng khoảng 30-50 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau khi dùng liều liên tục trong 7-8 ngày. 10% amlodipine ban đầu và 60% chất chuyển hóa của amlodipine được thải trừ qua nước tiểu.
Valsartan
Hấp thu: Sau khi dùng đường uống valsartan đơn độc, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 2-4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%. Thúc ăn làm giảm mức tiếp xúc với valsartan (được đo bằng diện tích dưới đường cong - AUC) khoảng 40% và nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) khoảng 50%; mức độ khoảng 8 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ valsartan trong huyết tương như nhau ở nhóm đã ăn và nhóm nhịn đói. Tuy nhiên sự giảm diện tích dưới đường cong này không kèm theo sự giảm có ý nghĩa lâm sàng về hiệu quả điều trị, vì vậy valsartan có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.
Phân bố: Thể tích phân bố của valsartan ở trạng thái ổn định sau khi dùng đường tĩnh mạch khoảng 17 lít cho thấy valsartan không phân bố rộng rãi vào các mô. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết thanh (94-97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.
Biến đổi sinh học: Valsartan không được biến đổi đến một mức độ cao vì chỉ khoảng 20% liều dùng được tìm thấy lại dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được tìm thấy trong huyết tương ở nồng độ thấp (dưới 10% của diện tích dưới đường cong của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.
Thải trừ: Valsartan cho thấy động học phân rã theo kiểu hàm số mũ đa bậc ($t_{1/2} < 1$ giờ và $t_{1/2}$ bằng khoảng 9 giờ). Valsartan chủ yếu được thải trừ dưới dạng không đổi trong phân (khoảng 83% liều dùng) và trong nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu là thuốc dạng không đổi. Sau khi dùng đường tĩnh mạch, độ thanh thải của valsartan trong huyết tương khoảng 2 lít/giờ và độ thanh thải của thuốc qua thận là 0,62 lít/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn phần). Thời gian bán thải của valsartan là 6 giờ.

Valsartan/Amlodipine
 Sau khi dùng Vcard-AM đường uống, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 3 giờ và nồng độ đỉnh của amlodipine trong huyết tương đạt được sau 6-8 giờ. Tốc độ và mức độ hấp thu Vcard-AM tương đương với sinh khả dụng của valsartan và amlodipine khi được dùng dưới dạng các viên riêng rẽ.
Các nhóm bệnh nhân đặc biệt
Bệnh nhân cao tuổi
 Thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine giống nhau ở người cao tuổi và người trẻ. Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải của amlodipine có xu hướng giảm, làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian gian bán thải. Mức tiếp xúc toàn thân với valsartan tăng nhẹ ở người cao tuổi khi so với người trẻ, nhưng điều này không cho thấy có bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào.
Suy thận
 Dược động học của amlodipine không bị ảnh hưởng đáng kể do suy thận. Không có mối liên quan rõ giữa chức năng thận (được đo bằng độ thanh thải creatinin) và mức tiếp xúc với valsartan (được đo bằng diện tích dưới đường cong) ở những bệnh nhân có các mức độ suy thận khác nhau. Vì vậy, bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình có thể dùng liều khởi đầu thông thường (xem phần Liều lượng và cách dùng và xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).
Suy gan
 Bệnh nhân suy gan có độ thanh thải amlodipine giảm dẫn đến tăng diện tích dưới đường cong (AUC) khoảng 40-60%. Về trung bình, ở bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính nhẹ đến trung bình, mức tiếp xúc với valsartan (được đo bằng tỷ số diện tích dưới đường cong) gấp gần gấp đôi mức tiếp xúc được thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh (tương ứng với tuổi, giới và cân nặng). Cần thận trọng ở bệnh nhân bị bệnh gan (xem phần Liều lượng và cách dùng và xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).

Quy cách đóng gói
 Hộp 4 v x 7 viên
Điều kiện bảo quản
 Bảo quản nơi khô mát dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.
Hạn dùng
 36 tháng kể từ ngày sản xuất
Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
 TCCs



Sản xuất bởi:
 MEGA LIFE SCIENCES Public Company Limited
 Samutprakarn 10280, Thái Lan

Cơ sở sản xuất
 ELPEN PHARMACEUTICAL CO., INC.
 Marathonos Ave. 95, Pikiro Attiki, 19009, Hy Lạp