

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Samsca Tablets 15 mg	VN2-565-17

Đơn đề nghị số: **29/OVRO**

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: **Văn phòng đại diện Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd tại TP. Hồ Chí Minh**

Địa chỉ: **Tầng 17, tòa nhà Ngân hàng Nam á, số 201-203 đường Cách Mạng Tháng Tám, phường 4, quận 3, TP. Hồ Chí Minh**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin thuốc**

Số giấy xác nhận: **0508/2017/XNTT/QLD**

Hà Nội, ngày 27 tháng 3 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**

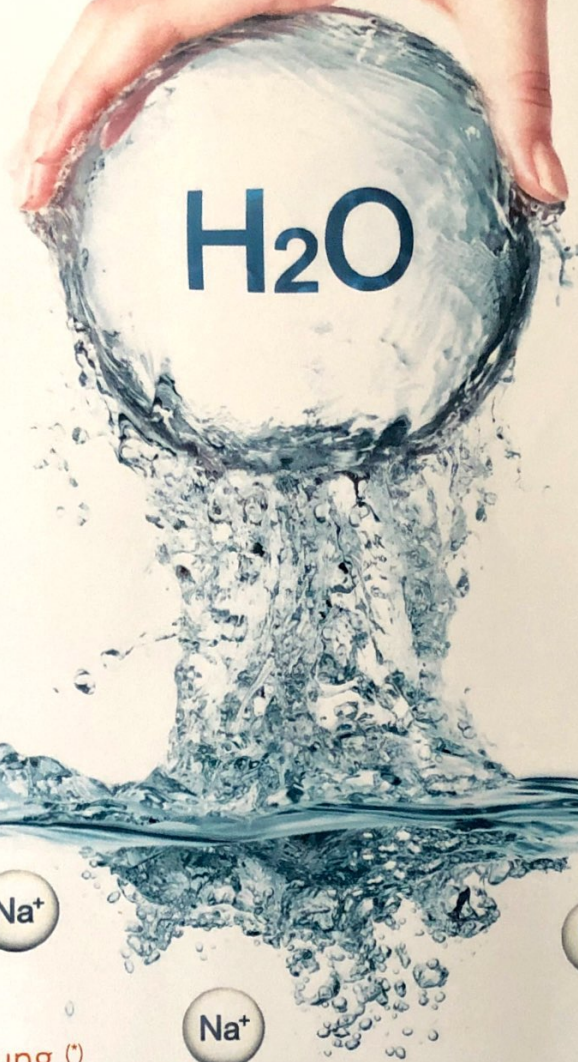


Nguyễn Tất Đạt





Thuốc đối kháng thụ thể
Vasopressin V₂ đường uống



Cơ chế tác dụng (*)

Khi uống thuốc với liều từ 15 đến 60 mg,
SAMSCA (Tolvaptan) đối kháng thụ thể V₂ Vasopressin tại thận
và làm tăng bài tiết nước tiểu, dẫn đến:

- Tăng độ thanh thải nước tự do (aquaresis),
- Giảm nồng độ thẩm thấu nước tiểu,
- Làm tăng nồng độ Natri huyết thanh

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của BYT.../XNTT/..., ngày...tháng...năm...
Ngày in tài liệu: xx/xx/xxxx
Tài liệu này gồm 6 trang. Thông tin sản phẩm xin xem trang 4,5,6

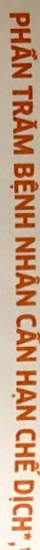
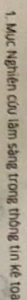
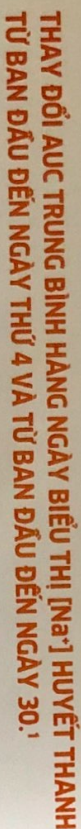
(*) Thông tin kê toa



Mục tiêu:
Hoặc tăng

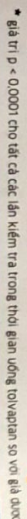
Phương pháp: Hai nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, có đối chứng giả dược.

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU



Thiệt hại về người là một lần. Liệu Iovrapian có thể được tăng lên một 24 giờ đến 30 mg mỗi ngày một lần, cho đến khi một trong hai hoặc liều tối đa 60 mg hoặc Natri mầu bình thường (Natri huyết thanh < 135 mEq/L) đã đạt được.

Chỉ tiêu lâm sàng Sự thay đổi điện tích dưới đường cong (AUC) trung bình hàng ngày biểu thị nồng độ natri huyết thanh từ ngày đầu tiên đến ngày thứ 4 và sự thay đổi từ ban đầu đến ngày 30 ở bệnh nhân có Natri huyết thanh dưới 135 mEq/L



THÔNG TIN KÊ TOA

ĐẠI DIỆN

THÀNH PHẦN VÀ DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén SAMSCA tablets 15 mg chứa 15 mg tolcaptan.

CHỈ ĐỊNH: SAMSCA được chỉ định để điều trị giảm Natri máu có tăng thể tích và bình thể tích có ý nghĩa lâm sàng (Natri huyết thanh < 125 mEq/L hoặc giảm Natri máu ít rõ ràng mà có triệu chứng và không đáp ứng với việc điều chỉnh hạn chế dịch), bao gồm các bệnh nhân suy tim, và hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH).

Giới hạn quan trọng: Bệnh nhân cần can thiệp để tăng Natri huyết thanh khẩn cấp để phòng ngừa hoặc để điều trị các triệu chứng trầm trọng về thần kinh không nên được điều trị với SAMSCA. Chưa xác minh được việc tăng Natri huyết thanh với SAMSCA có đưa lại một lợi ích về triệu chứng cho bệnh nhân hay không.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Cần tăng khẩn cấp Natri huyết thanh: SAMSCA chưa được nghiên cứu để dùng khi cần tăng khẩn cấp Natri huyết thanh.

Bệnh nhân không có khả năng có cảm giác khát hoặc có đáp ứng thích hợp với khát: Những bệnh nhân không thể tự động điều chỉnh cân bằng chất lỏng có tăng đáng kể nguy cơ phải gánh chịu sự điều chỉnh quá nhanh chóng của Natri huyết thanh, tăng Natri máu và giảm thể tích máu.

Giảm Natri máu giảm thể tích máu: Các nguy cơ đi kèm với tình trạng xấu đi của chứng giảm thể tích máu, bao gồm các biến chứng như giảm huyết áp và suy thận, là nhiều hơn so với lợi ích đưa lại.

Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP 3A mạnh: Ketoconazol 200 mg dùng cùng với tolcaptan tăng nồng độ tolcaptan lên 5 lần. Liều cao hơn được dự kiến sẽ làm tăng nồng độ tolcaptan hơn. Không có đầy đủ kinh nghiệm để xác định việc điều chỉnh liều lượng là cần thiết để cho phép sử dụng an toàn tolcaptan với chất ức chế CYP 3A mạnh như clarithromycin, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, nefazodone, và telithromycin.

Bệnh nhân bí tiểu: Dự kiến không có lợi ích lâm sàng nào ở những bệnh nhân không thể đi tiểu.

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc hoặc với dẫn chứng loạn ngôn, cảm, khó nuốt, ngủ lịm, thay đổi tình cảm, liệt tứ chi cơ cứng, cơn động kinh, hôn mê và tử vong.

Bệnh nhân có tăng Natri máu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều thường dùng ở người lớn: Giảm Natri máu: Bệnh nhân nên ở trong bệnh viện để bắt đầu hoặc bắt đầu lại việc điều trị để đánh giá đáp ứng điều trị và do sự điều chỉnh quá nhanh chóng của việc giảm Natri máu có thể gây ra việc hủy myelin thần kinh dẫn đến chứng loạn ngôn, cảm, khó nuốt, ngủ lịm, thay đổi tình cảm, liệt tứ chi cơ cứng, cơn động kinh, hôn mê và tử vong.

Liều khởi đầu thường dùng của SAMSCA là 15mg dùng ngày một lần không liên quan đến bữa ăn. Tăng liều lên 30mg ngày một lần, sau ít nhất 24 giờ, tới tối đa 60 mg ngày một lần, khi cần để đạt được nồng độ Natri huyết thanh mong muốn. Trong thời gian bắt đầu và chỉnh liều, thường xuyên kiểm tra sự thay đổi của các chất điện giải trong huyết thanh và thể tích huyết thanh. Tránh hạn chế dịch trong 24 giờ điều trị đầu tiên. Nên khuyến bệnh nhân đang dùng SAMSCA có thể tiếp tục uống chất lỏng khi khát. Không sử dụng SAMSCA quá 30 ngày để giảm thiểu nguy cơ tổn thương gan.

Ngừng thuốc: Tiếp sau việc ngừng dùng SAMSCA, nên khuyến bệnh nhân tiếp tục hạn chế dịch và nên kiểm tra tình trạng thay đổi Natri huyết thanh và thể tích huyết thanh.

Dùng cùng với chất ức chế CYP 3A, tác nhân gây cảm ứng CYP 3A và chất ức chế P-gp:

Chất ức chế CYP 3A: Tolcaptan được chuyển hóa bởi CYP 3A, và việc dùng cùng với chất ức chế mạnh CYP 3A gây tăng nồng độ (gấp 5). Tác dụng của chất ức chế trung bình CYP 3A trên tolcaptan chưa được đánh giá. Tránh dùng SAMSCA cùng với chất ức chế trung bình CYP 3A.

Tác nhân gây cảm ứng CYP 3A: Dùng SAMSCA cùng với tác nhân có khả năng gây cảm ứng CYP 3A (ví dụ rifampicin) làm giảm nồng độ tolcaptan huyết thanh còn khoảng 85%. Do vậy, tác dụng lâm sàng mong muốn của SAMSCA có thể không

thấy được ở liều khuyến cáo. Do vậy nên kiểm tra đáp ứng của bệnh nhân và điều chỉnh liều.

Chất ức chế P-gp: Tolcaptan là chất được chuyển hóa bởi P-gp. Dùng SAMSCA cùng với chất ức chế P-gp (ví dụ cyclosporin) có thể cần phải giảm liều SAMSCA.

SỬ DỤNG Ở NHỮNG ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT:

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi, giới tính, chủng tộc, hoặc chức năng tim.

Phụ nữ mang thai:

Phân loại thuốc cho phụ nữ mang thai: C.

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt việc sử dụng SAMSCA ở phụ nữ mang thai. Ở các nghiên cứu trên động vật, đã xảy ra hở vòm miệng, ngắn chi, mắt nhỏ, dị tật xương, giảm trọng lượng thai nhi, chậm hóa xương của thai nhi, và thai lưu. SAMSCA chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai chỉ khi khả năng lợi ích là nhiều hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Trong các nghiên cứu phát triển phôi thai, chuột cống và thỏ mang thai được cho uống tolcaptan uống trong quá trình sinh cơ quan. Chuột cống được cho uống tolcaptan với liều gấp 2-162 lần liều tối đa khuyến cáo cho người (MRHD) (trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể). Giảm trọng lượng thai và chậm hóa xương của thai xảy ra gấp 162 lần so với MRHD. Các dấu hiệu của độc tính ở chuột cống và thỏ mẹ (giảm sự tăng cân cơ thể và sự tiêu thụ thực phẩm) xảy ra gấp 16 và 162 lần so với MRHD. Khi thỏ mang thai uống tolcaptan gấp 32 đến 324 lần MRHD (trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể), có giảm sự tăng cân cơ thể mẹ và sự tiêu thụ thực phẩm ở tất cả các liều, và tăng sảy thai ở liều trung bình và cao (khoảng 97 và 324 lần so với MRHD). Tại liều gấp 324 lần MRHD, có tăng tỷ lệ của thai lưu, mắt nhỏ, mí mắt mở, hở hàm ếch, ngắn chi và dị tật xương.

Chuyển dạ và sinh con: Tác dụng của SAMSCA đối với thời kỳ chuyển dạ và sinh con ở người chưa được biết rõ.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết liệu SAMSCA có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tolcaptan được bài tiết vào sữa của những con chuột cho con bú. Vì có nhiều loại thuốc được bài tiết vào sữa mẹ và vì những tiềm tàng của các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ từ SAMSCA, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng SAMSCA, có xem xét đến tầm quan trọng của SAMSCA với người mẹ.

Sử dụng ở trẻ em: Chưa xác định được an toàn và hiệu quả của SAMSCA ở bệnh nhân trẻ em.

Sử dụng ở người cao tuổi: Trong tổng số các bệnh nhân có giảm Natri máu được điều trị với SAMSCA trong các nghiên cứu lâm sàng, 42% là 65 tuổi trở lên, trong khi 19% là 75 tuổi và nhiều hơn. Không thấy có sự khác biệt tổng thể về an toàn và hiệu quả giữa các bệnh nhân này và bệnh nhân trẻ hơn, và các kinh nghiệm lâm sàng khác được báo cáo đã không xác định được sự khác biệt trong đáp ứng giữa các bệnh nhân cao tuổi và trẻ hơn, nhưng độ nhạy cảm lớn hơn của một số bệnh nhân lớn tuổi không thể được loại trừ. Việc lớn tuổi không có ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của tolcaptan.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan: Suy gan vừa và nặng không ảnh hưởng tới việc sử dụng tolcaptan đến mức độ liên quan tới lâm sàng. Tránh sử dụng tolcaptan ở những bệnh nhân đang mắc bệnh gan tiềm ẩn.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều theo chức năng thận. Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 10 mL/phút và vì tác động của thuốc đến nồng độ Natri huyết thanh dường như là không có ở mức độ suy thận rất thấp nên không khuyến cáo dùng thuốc này cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 mL/phút. Không có hiệu quả ở những bệnh nhân vô niệu.

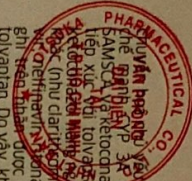
Sử dụng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết: Nồng độ tolcaptan khi sử dụng ở bệnh nhân suy tim sung huyết không bị tăng về mặt lâm sàng. Không cần điều chỉnh liều.

Trong một nghiên cứu dược lý lâm sàng, AUC của tolcaptan ở những bệnh nhân bị phù tim (suy tim sung huyết) cao gấp 3,4 lần ở những người khỏe mạnh.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tác động của các thuốc đến Tolcaptan

Ketoconazol và các chất ức chế CYP 3A mạnh: SAMSCA được



Uyển chuyển, yếu bởi CYP 3A. Ketoconazole là một chất ức chế mạnh của CYP 3A. Dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP 3A và CYP 3A trung bình (như erythromycin, fluconazole, aprepitant, diltiazem và verapamil) đến liều cực kỳ tăng kết hợp với tolvapan cần được đánh giá. Tăng đáng kể tiếp xúc với tolvapan khi dùng kết hợp tolvapan với các chất ức chế CYP 3A trung bình. Do vậy, nên tránh dùng kết hợp SAMSVA với các chất ức chế CYP 3A trung bình.

Nước ép bưởi: Dùng kết hợp với tolvapan.

Chất ức chế P-gp: Cần giảm liều SAMSVA ở những bệnh nhân điều trị kết hợp với các chất ức chế P-gp như cyclosporin đưa vào điều trị lâm sàng.

Rifampicin và các chất cảm ứng CYP 3A khác: Rifampicin là một chất cảm ứng CYP 3A và P-gp. Dùng kết hợp rifampicin và SAMSVA làm giảm bioavailability của SAMSVA khoảng 85%. Do đó, nếu quá liều SAMSVA được mong đợi của SAMSVA khi có mặt rifampicin và các chất thúc đẩy khác (như rifabutin, rifapentin, barbiturates, phenytoin, carbamazepin và St. John's Wort) có thể không đạt được ở mức liều SAMSVA thường dùng. Có thể phải tăng liều của SAMSVA.

Lovastatin, Dilexin, Furosemid, và Hydrochlorothiazid: Dùng kết hợp lovastatin, dilexin, furosemid, và hydrochlorothiazid với SAMSVA không có tác động thích đáng về phương diện lâm sàng, đến việc sử dụng tolvapan.

Tác động của tolvapan đến các thuốc khác: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Dilexin: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Lovastatin: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Furosemid: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Hydrochlorothiazid: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Warfarin, Amiodaron, Furosemid, và Hydrochlorothiazid: Dùng đồng thời tolvapan với warfarin, furosemid, hydrochlorothiazid hoặc amiodaron (hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, desethylamiodaron) không làm thay đổi được nồng độ của các chất này với mức độ an toàn đáng kể.

Lovastatin: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Furosemid: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Hydrochlorothiazid: Dùng kết hợp tolvapan đến các thuốc khác.

Tương tác dược lực học: Tolvapan tạo ra tỷ lệ lớn hơn gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường. Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tương tác dược động học: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Mất nước và giảm thể tích máu: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Mất nước và giảm thể tích máu: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Cảnh báo và thận trọng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Cảnh báo và thận trọng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Chúng ta nhận thấy rằng, nếu dùng liều 12 mg/L/24 giờ có thể gây ra sự suy giảm nghiêm trọng chức năng thận, đặc biệt là ở bệnh nhân có bệnh thận mãn tính. Nếu dùng liều 12 mg/L/24 giờ, sự suy giảm chức năng thận có thể nghiêm trọng, đặc biệt là ở bệnh nhân có bệnh thận mãn tính. Nếu dùng liều 12 mg/L/24 giờ, sự suy giảm chức năng thận có thể nghiêm trọng, đặc biệt là ở bệnh nhân có bệnh thận mãn tính.

Sử dụng không qua thận chức năng thận suy giảm: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Sử dụng không qua thận chức năng thận suy giảm: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tác động của tolvapan đến các thuốc khác: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tác động của tolvapan đến các thuốc khác: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tương tác dược lực học: Tolvapan tạo ra tỷ lệ lớn hơn gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tương tác dược lực học: Tolvapan tạo ra tỷ lệ lớn hơn gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Mất nước và giảm thể tích máu: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Mất nước và giảm thể tích máu: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Cảnh báo và thận trọng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Cảnh báo và thận trọng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.



Tên gọi khác của thuốc gây tăng Kali huyết thanh: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tên gọi khác của thuốc gây tăng Kali huyết thanh: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tác dụng không mong muốn: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Tác dụng không mong muốn: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Kiểm nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Kiểm nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Điều kiện bảo quản: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Điều kiện bảo quản: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Hạn dùng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Hạn dùng: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Nhà sản xuất: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Nhà sản xuất: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Phân phối: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Phân phối: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Hệ cơ quan	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Thận (giao động)	26 (12)	9 (4)
Chức năng thận	28 (13)	4 (2)
Các triệu chứng khác	6 (3)	1 (0)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Chỉ số	Tolvapan 15 mg/ngày (N = 223) (%)	Giá trị (N = 220) (%)
Chỉ số creatinin máu	14 (6)	2 (1)
Chỉ số urea máu	18 (8)	2 (1)

Các biểu hiện sau được ghi vào các ADR ở Bảng 1. Các biểu hiện sau được ghi vào các ADR ở Bảng 1. Các biểu hiện sau được ghi vào các ADR ở Bảng 1.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.

Khởi đầu và tái khởi đầu sử dụng thuốc ở bệnh viện: Dùng đồng thời tolvapan với các thuốc lợi tiểu khác (như furosemid hoặc hydrochlorothiazid) tạo ra tỷ lệ gấp đôi lượng nước tiểu so với liều tolvapan thông thường.