

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin tham khảo ý kiến thầy thuốc.

## DIURESIN SR

### Thành phần

*Hoạt chất:* Mỗi viên nén bao giải phóng kéo dài chứa 1,5 mg Indapamide.

*Tá dược:* Hypromellose (4000 cP), Lactose monohydrate, Povidone, Silica colloidal, Magnesium stearate, Hypromellose (6 cP), Titanium dioxide E 172, Macrogol 6000, Lactose monohydrate.

### Chỉ định

Indapamid dùng để điều trị bệnh tăng huyết áp vô căn. Thuốc có thể dùng một mình hoặc dùng phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác như các thuốc chẹn beta - adrenergic, thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, thuốc chẹn dòng calci, hoặc thuốc chẹn alpha1 - adrenergic. Indapamid có thể hiệp đồng hoặc tăng cường tác dụng các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Indapamid cũng được dùng điều trị phù và giữ muối do suy tim hoặc nguyên nhân khác. Trong suy tim trái nặng, cấp, trước tiên phải dùng các thuốc lợi niệu mạnh hơn như bumetanid hoặc furosemid.

### Liều lượng và cách dùng

Điều trị tăng huyết áp:

Liều dùng cho người lớn là 1 viên 1,5 mg indapamid mỗi ngày, uống vào buổi sáng. Tác dụng của indapamid phát triển dần, huyết áp có thể tiếp tục giảm và chỉ đạt hiệu quả tối đa sau nhiều tháng điều trị. Không cần thiết dùng liều lớn hơn 2,5 mg indapamid vì tác dụng chống tăng huyết áp không tăng thêm mà tác dụng lợi tiểu lại lộ rõ. Sử dụng indapamid đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác có kết quả hạ huyết áp tốt hơn và tỷ lệ người bệnh đáp ứng với thuốc tăng so với người bệnh dùng một thuốc, nhưng cũng cần thông báo cho người bệnh biết khi kết hợp với thuốc chống tăng huyết áp khác có thể gia tăng khả năng hạ huyết áp thể đứng.

Gần đây, liều khuyên dùng 1,5 mg/ngày/1 lần, cho kết quả tốt và ít phản ứng phụ.

Điều trị phù:

Liều dùng cho người lớn là 3.0 mg indapamid, dùng một lần trong ngày và sau 1 tuần có thể tăng tới 4.5 mg/lần/ngày. Hiện nay có những thuốc lợi tiểu mạnh hơn như bumetanid hoặc furosemid.

Chú ý: Chưa có kinh nghiệm dùng indapamid cho trẻ em.

### Chống chỉ định

Không được dùng indapamid cho người bệnh mới bị tai biến mạch máu não, người vô niệu, người bệnh có tiền sử dị ứng với indapamid hoặc với các dẫn chất sulfonamid.

### Thận trọng

Phải dùng indapamid thận trọng ở người mắc bệnh thận nặng, vì thể tích huyết tương giảm kèm theo tốc độ lọc cầu thận giảm có thể thúc đẩy tăng nitrogen huyết. Nếu tổn thương thận tiến triển phải ngừng sử dụng indapamid. Cần thận trọng khi sử dụng indapamid cho người bệnh có chức năng gan suy giảm hoặc có bệnh gan đang tiến triển, đặc biệt khi xuất hiện kali huyết thanh giảm, vì mất cân bằng nước và điện giải do thuốc có thể thúc đẩy hôn mê gan.

Trong thời gian điều trị bằng indapamid, phải định kỳ xác định nồng độ đường huyết, đặc biệt ở người bệnh đã bị hoặc nghi ngờ đái tháo đường.

Giống thuốc lợi tiểu thiazid, phải thận trọng khi dùng indapamid ở những người bệnh cường cận giáp trạng hoặc các bệnh tuyến giáp trạng. Nếu trong quá trình sử dụng indapamid xuất hiện tăng calci huyết và giảm phosphat huyết, phải ngừng thuốc trước khi tiến hành thủ chức năng cận giáp trạng. Vì các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm trầm trọng thêm bệnh lupút ban đỏ toàn thân, nên khả năng này có thể xảy ra đối với indapamid. Đối với người bệnh phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm, sử dụng indapamid cũng phải thận trọng vì tác dụng hạ huyết áp của thuốc có thể tăng lên ở những người bệnh này.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tăng bài niệu bằng indapamid có thể gây rối loạn chất điện giải thể dịch. Trong quá trình dùng indapamid, có thể xuất hiện giảm kali huyết, giảm natri huyết hoặc nhiễm kiềm do giảm clor huyết. Giảm kali huyết là dùng liều quá cao, và là tác dụng không mong muốn thường gặp của indapamid với tỷ lệ 3 - 7% người bệnh dùng thuốc. Đôi khi có giảm natri huyết; giảm natri huyết phát triển âm ĩ trong điều trị dài ngày, không biểu hiện triệu chứng và ở mức độ nhẹ. Tuy nhiên cũng có thể xảy ra giảm natri huyết nặng, nhưng hiếm. Dưới 5% người bệnh dùng indapamid có biểu hiện tăng nồng độ creatinin huyết thanh nhưng không quan trọng về mặt lâm sàng. Một vài trường hợp tăng acid uric huyết và rất hiếm trường hợp dẫn đến bệnh gút lâm sàng, trừ trường hợp có tiền sử mắc bệnh gút hoặc gia đình có thiên hướng mắc bệnh gút, hoặc có suy thận mãn tính. Tăng đường huyết và đường niệu xuất hiện dưới 1% người bệnh dùng indapamid, do kết quả thứ phát của giảm kali huyết. Sử dụng indapamid còn dẫn đến giảm dung nạp glucose ở một số ít người bệnh.

Ngoài rối loạn về điện giải và chuyển hóa, indapamid còn có những phản ứng không mong muốn sau đây:

Thường gặp, ADR > 1/100

Chung: Mệt mỏi, yếu cơ.

Chuyển hóa: Rối loạn điện giải và dịch.

Thần kinh trung ương: Đau đầu, chóng mặt hoa mắt.

Tiêu hóa: Chán ăn, buồn nôn, nôn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng, đánh trống ngực.

Da: Phát ban, mẩn ngứa, mề đay.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.

Mắt: Cận thị cấp tính.

Cơ vân: Chuột rút.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Indapamid, với liều điều trị, thường được dung nạp tốt và ít có tác dụng không mong muốn. Giảm liều lượng đôi khi, có thể hạ thấp tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn. Khoảng 2 - 10% người bệnh dùng indapamid phải ngừng sử dụng thuốc do các phản ứng không mong muốn gây nên. Vì indapamid có thể gây rối loạn điện giải nên cần định kỳ xác định nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh đặc biệt đối với ion natri, kali, clorid và bicarbonat, cho những người đang sử dụng thuốc. Để phòng ngừa hoặc điều trị giảm kali huyết, cần tiến hành biện pháp duy trì nồng độ bình thường ở huyết thanh và điều trị bổ sung kali nếu cần. Phòng giảm kali

huyết là điều đặc biệt quan trọng khi sử dụng indapamid với liều lớn (> 5 mg hàng ngày) đồng thời với glycosid tim hoặc thuốc làm mất kali như corticosteroid, corticotropin, hoặc cho người bệnh xơ gan hoặc tăng aldosteron và cho những trường hợp mà giảm kali huyết được coi là một nguy cơ, như có tiền sử loạn nhịp thất.

Định kỳ xác định nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh đặc biệt quan trọng đối với người bệnh nôn nhiều, ỉa chảy, người bệnh đang truyền dịch, người đang bị bệnh có thể gây rối loạn các chất điện giải như suy tim, bệnh thận và người bệnh ăn chế độ nhạt.

Người bệnh phù nề có thể tăng nguy cơ phát triển giảm natri huyết do máu loãng. Thường điều trị bằng hạn chế đưa dịch vào cơ thể (500 ml/ngày) và ngừng sử dụng thuốc. Trong trường hợp tăng acid uric huyết và bệnh gút nên sử dụng chất tăng thải acid uric niệu.

***Thông báo với bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.***

### Tương tác thuốc

Không được dùng indapamid kết hợp với các thuốc lợi tiểu khác vì có thể gây giảm kali huyết và tăng acid uric huyết. Giống thuốc lợi tiểu thiazid, không được dùng indapamid đồng thời với lithi vì các thuốc lợi tiểu giảm sự thanh thải của thận đối với lithi, do đó gây nguy cơ ngộ độc lithi.

Indapamid giảm đáp ứng của động mạch đối với chất gây co mạch như noradrenalin, nhưng mức giảm không đủ để ngăn cản tác dụng điều trị của noradrenalin.

### Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây độc hại đối với phát triển thai nhi. Tuy vậy trên người mang thai chưa có nghiên cứu đầy đủ và hoàn chỉnh nên không được dùng indapamid cho người mang thai trừ phi lợi ích của việc sử dụng thuốc lớn hơn bất cứ nguy cơ tiềm tàng nào.

### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết indapamid có phân bố ở trong sữa hay không. Nếu cần thiết phải sử dụng thuốc cho người cho con bú thì phải ngừng cho con bú.

### Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Những phản ứng cá thể liên quan đến hạ huyết áp động mạch có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Do đó, khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị trở ngại.

### Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng do quá liều gồm có rối loạn chất điện giải, hạ huyết áp, yếu cơ, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, suy hô hấp.

Điều trị quá liều là điều trị triệu chứng, không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Nếu quá liều cấp tính, cần tiến hành rửa dạ dày hoặc gây nôn ngay. Cần đánh giá cẩn thận cân bằng nước và chất điện giải sau khi rửa dạ dày. Điều trị hỗ trợ duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.

### Dược lực học

Indapamid là một sulfonamid lợi tiểu, có nhân indol, không thuộc nhóm thiazid. Thuốc có tác dụng lợi tiểu và chống tăng huyết áp.

*Tác dụng lợi tiểu:*

Giống thuốc lợi tiểu thiazid, indapamid tăng bài tiết natri clorid và nước bằng cách ức chế tái hấp thu ion natri ở đoạn làm loãng của ống lượn xa tại vỏ thận. Thuốc tăng bài tiết natri và clorid và ở mức độ ít hơn, kali và magnesi, do đó tăng bài niệu.

Dùng indapamid dài ngày có thể gây nhiễm kiềm chuyển hóa nhẹ, kèm theo giảm kali huyết và clor huyết. Ở người bệnh tăng calci huyết, indapamid làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu. Giống thuốc lợi tiểu thiazid, indapamid, với liều điều trị, có thể giảm bài tiết acid uric qua nước tiểu. Đã có báo cáo trên một số người bệnh, xuất hiện tăng acid uric huyết kèm theo triệu chứng, khi sử dụng indapamid.

*Tác dụng chống tăng huyết áp:*

Tác dụng chống tăng huyết áp của indapamid có cơ chế chủ yếu ngoài thận. Cơ chế này làm tình trạng tăng phản ứng của mạch máu đối với các amin co mạch trở lại bình thường và giảm sức cản động mạch nhỏ ngoại vi. Cơ chế tác dụng trên mạch máu được giải thích bằng giảm tính co của cơ trơn mạch máu do thay đổi trao đổi các ion qua màng, đặc biệt là ion calci, bằng giãn mạch do kích thích tổng hợp các prostaglandin giãn mạch, hạ huyết áp như PGE2, PGI2, cuối cùng bằng tăng cường tác dụng giãn mạch của bradykinin.

Đã chứng minh tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc có cơ chế ngoài thận ở chỗ thuốc vẫn duy trì được hiệu lực chống tăng huyết áp ở những người bệnh tăng huyết áp không còn chức năng thận.

Với liều lượng mỗi ngày 1,5 mg, indapamid có tác dụng chống tăng huyết áp lâu dài trên người bệnh tăng huyết áp. Nghiên cứu về liên quan liều lượng - tác dụng, đã chứng minh rằng với liều mỗi ngày uống 2,5 mg, tác dụng chống tăng huyết áp đạt mức tối đa, còn tác dụng lợi tiểu không có biểu hiện lâm sàng.

*Tác dụng chuyển hóa:*

Indapamid tỏ ra ít tác động đến nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần, lipoprotein tỷ trọng cao (HDL), lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) và lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) trong huyết thanh, tuy số liệu khi điều trị lâu dài còn hạn chế. Glucose huyết thường không thay đổi, tuy vậy đã xảy ra tăng glucose huyết ở một số người bệnh dùng thuốc.

### Dược động học

Indapamid được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường dạ dày - ruột. Thức ăn hay thuốc kháng acid hầu như không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong máu đạt được trong khoảng 2 đến 2,5 giờ. Indapamid ưa lipid và phân bố rộng rãi trong các tổ chức của cơ thể. Khoảng 71 - 79% thuốc gắn với protein huyết tương. Thuốc cũng gắn một cách thuận - nghịch với carbonic anhydrase trong hồng cầu. Nửa đời đào thải của indapamid khoảng 14 đến 18 giờ ở người trưởng thành chức năng thận bình thường. Ở người suy giảm chức năng thận, nửa đời của thuốc cũng không kéo dài. Indapamid chuyển hóa mạnh ở gan, chủ yếu thành các chất liên hợp glucuronid và sulfat. Khoảng 60% thuốc bài tiết qua nước tiểu trong vòng 48 giờ, chỉ có 7% thuốc bài tiết dưới dạng nguyên thể. Khoảng 16 - 23% thuốc bài tiết vào phân, qua đường mật. Thẩm tách máu không loại bỏ được indapamid ra khỏi tuần hoàn.

**Hạn dùng:** 2 năm kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

**Bảo quản:** Nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ dưới 30°C

**Trình bày:** Hộp/ 3 vỉ 10 viên nén bao phim

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Thuốc bán theo đơn

Giữ thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

Nhà sản xuất: **POLFARMEX S.A**

9 Józefów Street, 99-300 Kutno,Poland