

VD-24485-16/153

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23/3/2016

llh

b). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

<p>R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION ONLY</p> <p>Domepa[®] Methyldopa 250 mg</p> <p>DOMESCO</p> <p>Domepa[®] Methyldopa 250 mg</p>	
<p>GMP-WHO</p> <p>1 vỉ x 10 viên nén bao phim 1 blister x 10 film-coated tablets</p>	
<p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:</p> <p>- Methyldopa 250 mg - Tá dược vừa đủ</p> <p>BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.</p>	<p>CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p>
<p>Số 16 SX/LOT Ngày SX/M/ĐK:</p> <p>Domepa[®] Methyldopa 250 mg</p> <p>SDK:</p> <p>TIÊU CHUẨN AP DỤNG: TCOS</p> <p>REGISTRATION NUMBER:</p> <p>MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p>ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE</p>  <p>CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. 66, Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Đạt chứng nhận ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005) (Achieved ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005 certifications)</p>	<p>COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:</p> <p>- Methyldopa 250 mg - Excipients s.q.f.</p> <p>STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.</p> <p>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS: Read the package insert.</p>

TP. Cao Lãnh, ngày tháng năm


TUO, TÔNG GIÁM ĐỐC
GD, Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

2. Nhãn trung gian:

a). Nhãn hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

<p>R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN</p> <p>Domopa[®] Methyldopa 250 mg</p> <p>DOMESCO</p>	<p>Domopa[®] Methyldopa 250 mg</p>
<p>GMP-WHO Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim</p>	
<p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:</p> <p>- Methyldopa 250 mg - Tá dược vừa đủ</p> <p>CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p> <p>BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.</p> <p>SDK: ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</p> <p>CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO 66, Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp (Đạt chứng nhận ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005)</p>	
<p>GMP-WHO Box of 10 blisters x 10 film-coated tablets</p>	<p>R_x PRESCRIPTION ONLY</p> <p>Domopa[®] Methyldopa 250 mg</p> <p>DOMESCO</p>
<p>Số lô SX/Lot: Ngày SX/MĐ: HĐ/Em:</p> 	<p>COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:</p> <p>- Methyldopa 250 mg - Excipients s.q.f.</p> <p>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS: Read the package insert.</p> <p>STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.</p> <p>REGISTRATION NUMBER: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN MANUFACTURER'S SPECIFICATION READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE</p> <p>DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Achieved ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005 certifications)</p>

TP. Cao Lãnh, ngày tháng năm

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC

CD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

MẪU NHÃN

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

a). Nhãn vỉ 10 viên nén bao phim.



TP. Cao Lãnh, ngày tháng năm

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

DOMEPA® 250 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

- Methyl dopa250 mg

- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH102, Acid citric, Povidon K90, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Triethyl citrat, Talc, Màu Tartrazin lake, Màu Sicovit red, Màu Sunset yellow lake, Titan dioxid.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim, dùng uống.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1, 10 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp. Đặc biệt tăng huyết áp ở người mang thai.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống

- *Người lớn:*

+ Liều bắt đầu điều trị là 250 mg, 2 – 3 lần/ngày, trong 48 giờ đầu. Sau đó liều này được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của mỗi người bệnh. Để giảm thiểu tác dụng an thần, nên bắt đầu tăng liều vào buổi tối.

+ Liều duy trì 0,5 – 2 g/ngày, chia 2 - 4 lần. Liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 3 g.

* Nên dùng phối hợp thuốc lợi niệu thiazid nếu không khởi đầu điều trị bằng thiazid hoặc nếu tác dụng làm giảm huyết áp không đạt với liều methyl dopa 2 g/ngày.

- Người bệnh suy thận: Methyl dopa được bài tiết với số lượng lớn qua thận và những người bệnh suy thận có thể đáp ứng với liều nhỏ hơn.

- *Người cao tuổi:*

Liều ban đầu 125 mg, 2 lần mỗi ngày, liều có thể tăng dần. Liều tối đa 2 g/ngày. Ngất ở người cao tuổi có thể liên quan tới sự tăng nhạy cảm với thuốc hoặc tới xơ vữa động mạch tiến triển. Điều này có thể tránh được bằng dùng liều thấp hơn.

- *Trẻ em:*

Liều bắt đầu là 10 mg/kg thể trọng/ngày, chia làm 2 – 4 lần, tối đa 65 mg/kg hoặc 3 g/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển.

- Rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methyl dopa trước đây.

- U tế bào ưa crôm.

- Người đang dùng thuốc ức chế MAO.

- Phụ nữ cho con bú.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Tiền sử bệnh gan hoặc rối loạn chức năng gan từ trước.

- Suy thận nặng.

- Tiền sử thiếu máu tan huyết.

- Bệnh Parkinson, trầm cảm tâm thần, rối loạn chuyển hóa porphyrin, xơ vữa động mạch não.

- Nên định kỳ định lượng hồng bạch cầu và làm test gan trong 6 – 12 tuần đầu điều trị hoặc khi người bệnh bị sốt nhưng không rõ nguyên nhân.

- Phụ nữ đang cho con bú.

- Người lái xe và vận hành máy móc.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- **Thời kỳ mang thai:**

Chưa biết về những nguy cơ do thuốc. Methyl dopa có thể dùng cho người tăng huyết áp do mang thai gây ra. Thuốc không gây quái thai, nhưng trong số trẻ sinh ra từ các bà mẹ đã được điều trị bằng thuốc trong thời gian mang thai, đôi khi có thời kỳ bị hạ huyết áp.

- **Thời kỳ cho con bú:**

Methyl dopa bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây nguy cơ đối với trẻ với liều điều trị thường dùng cho người cho con bú. Vì vậy thuốc không nên dùng cho người cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Methyl dopa có thể gây buồn ngủ, không nên dùng khi lái xe hoặc vận hành máy.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Nên thận trọng khi dùng methyl dopa với các thuốc sau:

- Thuốc trị tăng huyết áp khác: Có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng các phản ứng bất lợi hoặc phản ứng đặc ứng thuốc.
- Thuốc gây mê: Phải giảm liều của thuốc gây mê, nếu hạ huyết áp trong khi gây mê có thể dùng thuốc co mạch.
- Làm tăng độc tính của lithi khi kết hợp.
- Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO): Vì gây hạ huyết áp quá mức.
- Amphetamin, các thuốc kích thích thần kinh trung ương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Vì gây đối kháng với tác dụng trị tăng huyết áp và mất sự kiểm soát huyết áp.
- Thuốc tạo huyết có sắt: Làm giảm nồng độ methyl dopa trong huyết tương và làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của methyl dopa.
- Thuốc tránh thai uống: Vì làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu và gây khó kiểm soát huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Khi điều trị bằng methyl dopa kéo dài, 10 – 20 % số người bệnh có phản ứng Coombs dương tính. Trường hợp này trong một số hiếm hoàn cảnh có thể kết hợp với thiếu máu tan huyết và khi đó có thể dẫn tới biến chứng chết người.

Thường gặp nhất là tác dụng an thần, ít nhất 30 %; chóng mặt, 18 % người bệnh dùng thuốc và khô miệng 10 % số người dùng thuốc. Nhức đầu khi mới điều trị, sau hết hẳn (10 %).

Thường gặp, ADR > 1/100

- Toàn thân: Nhức đầu, chóng mặt, sốt.
- Tuần hoàn: Hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp khi đứng, phù.
- Thần kinh trung ương: An thần.
- Nội tiết: Giảm tình dục.
- Tiêu hóa: Khô miệng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- Hô hấp: Ngạt mũi.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Toàn thân: Suy nhược.
- Thần kinh: Giảm sự nhạy bén trí tuệ, dị cảm.
- Tâm thần: Ác mộng, trầm cảm.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Máu: Suy tủy xương, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.
- Tuần hoàn: Chậm nhịp tim, làm trầm trọng thêm đau thắt ngực, suy tim, hội chứng suy nút xoang.
- Thần kinh trung ương: Liệt mặt, cử động dạng múa vờn không tự chủ, hội chứng thiếu năng tuần hoàn não, triệu chứng giống Parkinson.
- Nội tiết: Vô kinh, to vú đàn ông, tiết sữa.
- Tiêu hóa: Viêm đại tràng, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đen, đầy hơi, viêm tụy.
- Da: Ngoại ban, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Gan: Vàng da, viêm gan, hoại tử vi thể từng vùng.
- Cơ xương: Đau khớp có hoặc không sưng khớp, đau cơ.
- Khác: Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, bệnh giống lupus ban đỏ.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu thiếu máu tan huyết xảy ra với phản ứng Coomb dương tính (phản ứng này thường xảy ra sau 6 - 12 tháng điều trị), nguyên nhân có thể là do methyl dopa, trong trường hợp này nên ngừng thuốc. Tỷ lệ mắc thấp nhất nếu dùng liều hàng ngày bằng hoặc dưới 1 g. Thông thường các triệu chứng thiếu máu giảm nhanh chóng. Nếu không đỡ, có thể dùng corticoid, trường hợp cần thiết có thể truyền máu và nên xét đến những nguyên nhân khác của thiếu máu. Nếu thiếu máu tan huyết liên quan đến methyl dopa thì không nên tiếp tục dùng thuốc.

Thiếu máu tan huyết thỉnh thoảng xảy ra không liên quan đến phản ứng Coomb dương tính hoặc âm tính. Trường hợp này xảy ra ở người thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase, với tỷ lệ cao hơn ở những vùng dân cư tiếp xúc với bệnh sốt rét so với vùng dân cư không tiếp xúc với bệnh sốt rét.

Tác dụng an thần có thể xảy ra ở lúc bắt đầu dùng thuốc hoặc khi tăng liều, nhưng tác dụng không mong muốn này sẽ hết khi thực hiện điều trị duy trì.

Khi dùng methyl dopa tác dụng độc chủ yếu là sốt do thuốc. Sốt thỉnh thoảng có kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và/hoặc rối loạn chức năng gan trên xét nghiệm, sốt có thể xảy ra trong các giai đoạn, nhưng thường chỉ xảy ra trong 3 tuần đầu của đợt điều trị. Vàng da có thể xảy ra nhưng cũng thường trong 2 hoặc 3 tháng đầu

dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

* Quá liều và xử trí:

- Quá liều cấp có thể gây hạ huyết áp với rối loạn chức năng của não và hệ tiêu hóa (an thần quá mức, mạch chậm, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn, nôn).
- Trường hợp quá liều, thường chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Khi mới uống thuốc có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Nếu thuốc đã được hấp thu, có thể truyền dịch để tăng thải trừ thuốc qua nước tiểu. Cần chú ý đặc biệt tần số tim, lưu lượng máu, cân bằng điện giải, liệt ruột và hoạt động của não.
- Có thể dùng thuốc có tác dụng giống giao cảm như: Levarterenol, epinephrin, metaraminol.
- Methylodopa có thể được loại khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu

DƯỢC LỰC HỌC:

- Methylodopa là một thuốc hạ huyết áp có cấu trúc liên quan đến các catecholamin và tiền chất của chúng. Mặc dù cơ chế tác dụng còn cần được xác minh, tác dụng chống tăng huyết áp của methylodopa có lẽ do thuốc được chuyển hóa ở hệ thống thần kinh trung ương thành alpha methyl norepinephrin, chất này kích thích các thụ thể alpha adrenergic dẫn đến giảm trương lực giao cảm và giảm huyết áp. Vì vậy methylodopa được coi là thuốc liệt giao cảm có tác động trung ương.

- Methylodopa cũng làm giảm hoạt tính renin trong huyết tương và góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Methylodopa ức chế sự khử carboxyl của dihydroxyphenylalanin (dopa) (là tiền chất của norepinephrin) và của 5 - hydroxytryptophan (là tiền chất của serotonin). Mặc dù tác dụng hạ huyết áp chủ yếu của thuốc không phải là do ức chế decarboxylase, nhưng không thể loại trừ sự đóng góp phần nào của cơ chế ngoại biên. Methylodopa đã được chứng minh là làm giảm nồng độ serotonin, dopamin, norepinephrin và epinephrin trong các mô.

- Methylodopa làm giảm huyết áp cả ở tư thế đứng và tư thế nằm. Thuốc không ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng thận và tim. Cung lượng tim thường được duy trì, không thấy tăng tần số tim. Trong một số trường hợp, có thể thấy nhịp tim chậm lại. Cung lượng thận, độ lọc của cầu thận, hoặc phân số lọc thường không bị ảnh hưởng, như vậy tác dụng giảm huyết áp có thể được duy trì cả ở những người bệnh suy thận. Hiếm gặp các triệu chứng hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp trong lúc hoạt động và thay đổi huyết áp trong nhiều ngày.

- Methylodopa có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi niệu thiazid kể cả kết hợp thiazid và amilorid. Methylodopa còn có thể kết hợp với các thuốc chẹn beta.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Vì tác dụng của methylodopa thông qua chất chuyển hóa alpha - methyl - norepinephrin, nên nồng độ trong huyết tương của methylodopa ít có giá trị dự đoán hiệu lực của thuốc. Sự hấp thu của methylodopa là không hoàn toàn. Khả dụng sinh học trung bình chỉ đạt được 25 % liều dùng và thay đổi rất nhiều giữa các người bệnh. Nồng độ tối đa trong huyết tương của thuốc đạt được trong vòng 2 - 4 giờ sau khi uống, tác dụng chống tăng huyết áp đạt tối đa sau 4 - 6 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương của thuốc là 1 - 2 giờ đối với người có chức năng thận bình thường và tăng lên khi chức năng thận giảm. Thể tích phân bố của thuốc là 0,6 lít/kg.

- Khoảng 70 % liều dùng được bài tiết qua thận, trong đó 60 % là methylodopa tự do, phần còn lại là chất chuyển hóa ở dạng liên hợp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NEU CAN THIEM THÔNG TIN XIN HOI Ý KIẾN BÁC SĨ.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.



NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: 66 - Quốc lộ 30 - Phường Mỹ Phú - TP Cao Lãnh - Đồng Tháp

Điện thoại: 067. 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 12 tháng 09 năm 2014

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng