

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/09/13

76/81

HERBESSER R100 OUTER PACK

HERBESSER[®] R100
100mg
10 Doses/vi x 10 capsules/viên nang

Each capsule contains 100mg of Diltiazem hydrochloride

Rx Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100
Each capsule contains 100mg of Diltiazem hydrochloride

Manufactured by/Sản xuất tại Nhà máy:
Mitsubishi Tanabe Pharma Factory Ltd.,
7473-2 Otsu-cho, Otsu-City, Tansu-gun, Japan
Packed and bottling released by Công ty và xuất xưởng tại Indonesia bởi:
PT. Tanabe Indonesia
J. Purnit Sarit No.104, Cakuragung, Sragen 57212-Indonesia

In-plant/DHAK: Công ty cổ phần dược Hậu TW 2, TP Hồ Chí Minh

Lot. No/ Số lô SX:
Mfg. Date/NSX:
Exp. Date/HĐ:

100mg 10x10 capsules/viên nang
Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100

100

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
Sustained release capsules for oral use.
Each capsule contains 100mg diltiazem hydrochloride.
Do not store above 30°C. After opening, avoid humidity.
Indication, contra-indications, dosage, administration and other instructions: See the package-insert.
Read carefully the package-insert before use. Keep out of reach of children.


THUỐC BÁN THEO ĐƠN
Viên nang giải phóng chậm dạng uống.
Mỗi viên nang chứa 100mg diltiazem hydrochloride.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Tránh ẩm sau khi mở hộp.
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng, cách dùng và các thông tin khác: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc xa tầm tay trẻ em.


Country of origin/Xuất xứ: Indonesia
Vietnamese reg.No/SDK: VN

100mg 10x10 capsules/viên nang
Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100



Võ Thị Hằng, Pharm
Regulatory Affairs Manager


Vũ Thị Hằng,
Regulatory Affairs Manager


CÔNG TY TNHH
VĂN PHÒNG
DẠI ĐIỆN
T. PH. N. 01
L. 03. 013





**HERBESSER R100
BLISTER**

(Handwritten mark)

THUỐC ĐỐI KHÁNG CALCI
HERBESSER® R100
HERBESSER® R200

<Diltiazem hydrochloride>

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA THẦY THUỐC

CHÔNG CHỈ ĐỊNH (Chống chỉ định dùng Herbesser R cho những người bệnh sau)
 1. Người có bệnh tim sung huyết nghiêm trọng (có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng bệnh tim).
 2. Người bị block nhĩ - thất độ 2 và độ 3 hoặc có hội chứng yếu nút xoang (nhịp xoang chậm liên tục (dưới 50 nhịp/phút), ngưng xoang, block xoang - nhĩ v.v.) [Có thể gặp ức chế quá mức nhịp xoang và ức chế dẫn truyền tim].
 3. Người có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 4. Người mang thai hoặc có thể đang mang thai (xin đọc mục **Thận trọng** - sử dụng khi mang thai, trẻ đẻ hoặc thời kỳ cho con bú).

MÔ TẢ

Tên thương mại	HERBESSER R100	HERBESSER R 200
Hoạt chất	Diltiazem hydrochloride	
Hàm lượng	100 mg	200 mg
Tá dược	Fumaric acid, povidone (K30), sucrose, tinh bột mỳ, bột tạc, aminoalkyl methacrylate copolymer RS.	
Dạng bào chế (capsule No)	Viên nang cứng (No. 4)	Viên nang cứng (No. 2)
Màu sắc	Trắng/Trắng	Đỏ/Trắng
Chất nền trong	Pellet có màu từ trắng đến màu trắng vàng nhạt	
Hình dạng		
Kích thước	Dài: 14.2 mm Đường kính: 5.4 mm	Dài: 17.7 mm Đường kính: 6.4 mm
Trong lượng	0.17 g	0.32 g
Mã số nhận biết	TA 303	TA 304

CHỈ ĐỊNH :

- Tăng huyết áp vô căn (từ nhẹ đến trung bình).
- Đau thắt ngực ổn định

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

- Tăng huyết áp vô căn (từ nhẹ tới trung bình):
Liều uống thông thường cho người lớn là 100 đến 200 mg diltiazem hydrochloride một lần mỗi ngày. Có thể điều chỉnh liều dùng tùy thuộc tuổi và triệu chứng của người bệnh.
- Đau thắt ngực ổn định:
Liều uống thông thường cho người lớn là 100 mg diltiazem hydrochloride một lần mỗi ngày. Trong trường hợp chưa đạt hiệu quả, có thể tăng liều lên 200 mg một lần mỗi ngày.

THẬN TRỌNG:

- Sử dụng thận trọng (Dùng Herbesser R thận trọng ở những người bệnh sau):
 - * Người có suy tim sung huyết (nếu chứng bệnh tim có thể trầm trọng thêm).
 - * Người có nhịp tim qua chậm (dưới 50 nhịp mỗi phút) hoặc có block nhĩ - thất độ 1 (nhịp xoang và dẫn truyền tim có thể bị ức chế quá mức).
 - * Người bị hạ huyết áp nghiêm trọng (huyết áp có thể bị giảm hơn nữa).
 - * Người có rối loạn nghiêm trọng về chức năng gan - thận (tác dụng của thuốc có thể tăng lên do giảm chuyển hoá, giảm thải trừ).
- Những thận trọng quan trọng
 - * Không đợi ngồi thuốc đối kháng calci sẽ làm triệu chứng nặng thêm. Khi khi muốn ngưng dùng Herbesser R, cần giảm liều dần dần và theo dõi cẩn thận người bệnh. Dặn dò người bệnh không được tự ngưng thuốc nếu chưa xin ý kiến thầy thuốc.
 - * Do tác dụng làm hạ huyết áp của thuốc, nên có thể gặp chóng mặt v.v.... người bệnh cần thận trọng khi tham gia vào các hoạt động có rủi ro lớn đòi hỏi sự linh hoạt, như lái xe, làm việc trên cao, tiếp xúc với máy móc v.v....
 - * Dùng thuốc khác chống loạn nhịp tim (disopyramide phosphate) cùng với terfenadine có thể gây kéo dài hQT của điện tâm đồ và loạn nhịp thất.

3. Tương tác thuốc

Thận trọng khi phối hợp thuốc (Thận trọng khi phối hợp Herbesser R với các thuốc sau đây)

Tên thuốc	Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
Thuốc có tác dụng chống tăng huyết áp (Thuốc chống tăng huyết áp, các mineral...)	Có thể tăng tác dụng làm hạ huyết áp, do huyết áp và điều chỉnh liều tùy ý của một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này mang lại tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim, làm giảm cơ bóp cơ tim và giảm huyết áp. Phải thận trọng đặc biệt khi phối hợp 3 thứ thuốc (Diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β chế phẩm digitalis).
Phong bế beta (bisoprolol fumarat, propranolol hydrochloride, atenolol...)	Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, block xoang - nhĩ v.v. Theo dõi điện tâm đồ và nếu có bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này mang lại tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim, làm giảm cơ bóp cơ tim và giảm huyết áp. Phải thận trọng đặc biệt khi phối hợp 3 thứ thuốc (Diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β chế phẩm digitalis).
Chế phẩm của Rauwolfia (reserpin, v.v.)		

Chế phẩm của Digitalis (digoxin, methylglucosin)	Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất v.v. Các triệu chứng ngộ độc digitalis (buồn nôn, nôn, nhức đầu, choáng váng, thị giác bất thường ...) gồm cả loạn nhịp tim, do tăng nồng độ chế phẩm digitalis trong máu. Làm điện tâm đồ và theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng và làm điện tâm đồ nếu cần. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim. Đặc biệt thận trọng khi phối hợp 3 loại thuốc (diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β, chế phẩm digitalis). Diltiazem hydrochloride làm tăng nồng độ chế phẩm digitalis trong máu.
Thuốc chống loạn nhịp tim (amiodarone hydrochloride, mexiletine hydrochloride v.v.)	Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, ngưng xoang v.v. Làm điện tâm đồ và khi có bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang, ức chế dẫn truyền tim
Aprindin hydrochloride (thuốc chống loạn nhịp)	Có thể gặp các triệu chứng do tăng nồng độ của hai thuốc trong máu (nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, ngưng xoang, run, choáng váng, mê sảng v.v.) Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng và làm điện tâm đồ nếu cần. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng của 2 thuốc này qua làm tăng nồng độ của cả hai thuốc trong máu.
Thuốc đối kháng calci nhóm dihydropyridin (nifedipine, amlodipine besilate v.v.)	Có thể gặp các triệu chứng như tăng tác dụng làm giảm huyết áp, do tăng nồng độ chế phẩm của calci dihydropyridine. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Diltiazem hydrochloride ức chế enzymgan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của những thuốc này, hầu quả là làm tăng nồng độ của các thuốc này trong máu.
Triazolam (thuốc ngủ)	Có thể gặp những triệu chứng (như kéo dài giấc ngủ) do tăng nồng độ triazolam trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu có bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng triazolam.	
Midazolam (thuốc an thần gây ngủ)	Có thể gặp các triệu chứng (như tăng tác dụng an thần và gây ngủ...) do tăng nồng độ midazolam trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng midazolam.	
Carbamazepin (thường thần chống động kinh, điều trị cơn hưng cảm)	Triệu chứng (buồn ngủ, buồn nôn, nôn, chóng mặt ...) do tăng nồng độ carbamazepin trong máu. Cần theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng carbamazepin.	
Selegiline hydrochloride (chống Parkinson)	Tác dụng và độc tính của Selegiline hydrochloride có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng dùng Selegiline hydrochloride.	
Theophylline (giãn phế quản)	Có thể gặp những triệu chứng (buồn nôn, nôn, nhức đầu, mất ngủ v.v.) do tăng nồng độ theophyllin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng theophylline.	
Clozapol (thuốc chống kết tập tiểu cầu)	Tác dụng của clozapol có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng clozapol.	
Vinorelbine tartrate (chống u ác tính)	Tác dụng của vinorelbine tartrate có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng vinorelbine tartrate.	
Cyclosporin (thuốc ức chế miễn dịch)	Có thể gặp các triệu chứng (rối loạn chức năng thận v.v.) tin tăng nồng độ cyclosporin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Khi gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng dùng cyclosporin.	
Tacrolimus hydrate (thuốc ức chế miễn dịch)	Có thể gặp các triệu chứng (rối loạn chức năng thận ...) do tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng tacrolimus.	
Phenytoin (chống động kinh)	Có thể gặp các triệu chứng (Thất điều, chóng mặt, rung giật nhãn cầu v.v.) do tăng nồng độ phenytoin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng phenytoin. Khi cần tác dụng của diltiazem hydrochloride có thể giảm.	Diltiazem hydrochloride ức chế enzymgan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của Phenytoin, hầu quả là làm tăng nồng độ phenytoin trong máu. Và phenytoin cũng làm tăng chuyển hoá của Diltiazem hydrochloride, nên làm giảm nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu.
Cimelidine (thuốc đối kháng ở thụ thể H2)	Có thể gặp các triệu chứng (làm tăng tác dụng làm giảm huyết áp, nhịp tim chậm v.v.) do tăng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng, làm điện tâm đồ khi cần. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng diltiazem hydrochloride.	Các thuốc này ức chế enzyme gan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của diltiazem hydrochloride, hầu quả là làm tăng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu.
Thuốc ức chế HIV protease (ritonavir, saquinavir mesylate v.v.)		



Rifampicin (chống lao)	Tác dụng: diltiazem hydrochloride có thể giảm. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng, và nếu có thể được thì định lượng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu. Nếu gặp bất thường, cần có biện pháp thích hợp, như chuyển sang các thuốc khác hoặc tăng liều diltiazem hydrochloride.	Rifampicin gây cảm ứng enzymar (cytochrom P450), xúc tác cho chuyển hoá của diltiazem hydrochloride, hậu quả làm giảm nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu
Thuốc mêtisoflurane, enflurane, halothane v.v.)	Có thể gặp nhịp tim chậm, bực nhĩ - thất, ngưng xoang v.v. Lâm điện tâm đồ và khi gặp bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Cách phối hợp này mang lại tác dụng hiệp đồng cộng gộp ức chế nhịp xoang và ức chế dẫn truyền tim.
Thuốc giãn cơ (pancuronium bromid, vecuronium bromid)	Tác dụng của thuốc giãn cơ có thể tăng lên. Hãy quan sát tác dụng của thuốc giãn cơ, nếu gặp bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc.	Diltiazem ức chế sự liên acetylcholine từ các nơ-ron dây thần kinh tiền - syn nập oia chỗ nối thần kinh - cơ.

4. Phản ứng có hại:
 Phần ứng có hại do Herbesser R gặp ở 74 trong số 3.577 bệnh nhân (tỷ lệ 2,1%). Những phần ứng hay gặp nhất là ở hệ tim mạch: 0,7% (nhịp tim chậm 0,2%, bực nhĩ - thất 0,1%, ngưng xoang 0,1%), hệ tiêu hoá 0,6% (táo bón 0,2%, nôn 0,2%, rối loạn dạ dày 0,1%, v.v.), đau đầu 0,4%, quá mẫn cảm 0,3%, v.v.

(1). Phản ứng có hại xảy ra nghiêm trọng (hiếm gặp) < 0,1%: tần số các phần ứng có hại dựa vào các báo cáo tự nguyện chưa được biết:

- Bực nhĩ - thất hoàn toàn, nhịp tim chậm nghiêm trọng (các triệu chứng khởi đầu là chậm nhịp tim, chóng váng, mê sảng v.v.) hiếm gặp. Nếu gặp bất thường, phải ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng atropin sulfate, isoproterenol v.v. / hoặc đặt máy yon nhịp tim.
- Có thể xảy ra tim ngưng. Nếu gặp bất thường, cần ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng thuốc kích thích tim.
- Hội chứng nhiễm mao - da - mắt (hội chứng Stevens - Johnson), hoạt liệt biểu bì nghiêm trọng (hội chứng Lyell), đỏ da (viêm da Toxic Erythematosa cấp), khi thấy có ban đỏ, phỏng da, ngứa, sốt v.v cần ngưng thuốc và dùng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Có thể gặp rối loạn chức năng gan và vàng da kèm theo tăng SAST (GOT), SALT (GPT), Y, GTP v.v. Cần theo dõi người bệnh. Nếu có biểu hiện, cần ngưng thuốc và tìm các biện pháp điều trị thích hợp.

(2) Các phần ứng có hại khác:

Tần số chưa rõ	5% phần ứng có hại >= 0,1%	phần ứng có hại < 0,1%
Tim mạch	Bực xoang - nhĩ Tim đập chậm, bực nhĩ - thất, nặng độ mắt, chóng váng	Ngưng xoang, hạ huyết áp, đánh trống ngực, đau ngực, phù
Thần kinh - tâm thần	Triệu chứng giống Parkinson	Cơ rui cơ, yếu mệt, buồn ngủ, mất ngủ
Gan	Tăng ALP, LDH, và Y-GTP; gan to	Ngứa, phát ban loại ban đỏ đa dạng, mày đay
tiêu hóa		Khó chịu ở dạ dày, táo bón, đau bụng, ợ nóng, chán ăn, buồn nôn
Máu	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu	
Phần ứng có hại khác	Tăng sản tế bào, vôi ở mắt, đau mắt, tê bì	

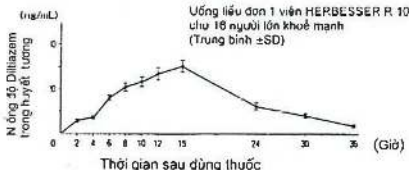
5. Với người cao tuổi:
 Hạ huyết áp mạnh là tác dụng không mong muốn với người cao tuổi. Vì vậy, sử dụng thuốc này cần đặc biệt thận trọng, khởi đầu bằng liều thấp hơn và theo dõi người bệnh cẩn thận.

6. Sử dụng khi mang thai, trở dạ hoặc thời kỳ cho con bú:
 * Chủng chỉ định Herbesser R ở người mang thai hoặc người có thể có thai (nghiên cứu trên động vật, thấy thuốc này gây quái thai; bất thường về bộ xương và loạn sản ở chuột nhắt và đặc với phôi, gây chết chuột nhắt và chuột cống).
 * Không nên dùng thuốc này trong thời kỳ cho con bú. Nếu xét thấy thuốc qua sữa cho người mẹ, cần ngưng ngay cho con bú suốt trong thời gian mẹ dùng thuốc (diltiazem hydrochloride bài tiết qua sữa mẹ).

7. Với trẻ em:
 Chưa xác định độ an toàn của Herbesser R ở trẻ em.

8. Quá liều:
Triệu chứng:
 Nhịp tim chậm, bực hoàn toàn nhĩ - thất, bệnh tim, hạ huyết áp v.v. Các triệu chứng đó cũng được báo cáo như phản ứng có hại.
Điều trị:
 Trong trường hợp dùng thuốc quá liều, cần ngưng ngay Herbesser R và sử dụng các biện pháp chữa trị thích hợp sau đây, khi cần thì nội thuốc bằng nước dạ dày.
 * Nhịp tim chậm, bực nhĩ - thất hoàn toàn
 Dùng y atropin sulfate, isoproterenol v.v. / hoặc dùng máy yon nhịp tim.
 * Bực nhĩ, hạ huyết áp:
 Sử dụng thuốc trợ tim, thuốc tăng huyết áp, truyền dịch v.v. / hoặc giúp đỡ tuần hoàn.

9. Thận trọng khi sử dụng:
Thận trọng về phần phối thuốc:
 Vì viên nang Herbesser R được phân phối trong vỏ ép (PTP), dặn dò người bệnh hãy lấy thuốc khỏi vỏ đóng gói trước khi uống (đặc biệt là người bệnh nhai nhai và vỏ PTP các góc nhọn của nó có thể của vào niêm mạc thực quản, gây những biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất).
*** Thận trọng khi sử dụng:**
 Dặn dò người bệnh không được mở hoặc nhai viên nang.
DƯỢC ĐỘNG HỌC:
1. Nồng độ trong máu:
 Người lớn khỏe mạnh uống một lần một viên HERBESSER R 100 mg thì nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 14 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải khoảng 7 giờ.



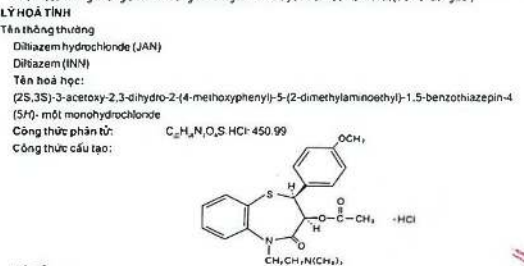
2. Chuyển hoá:
 Người lớn khỏe mạnh uống diltiazem hydrochloride, thuốc sẽ chuyển hoá chủ yếu qua các phản ứng oxy hoá mất amin, oxy hoá mất methyl, mất acetyl và các phần ứng liên hợp.

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG
Hiệu quả lâm sàng
 Lợi ích của Herbesser R đã được chứng minh bằng các thử nghiệm lâm sàng bao gồm cả so sánh mù kép sử dụng HERBESSER với nén nhai thuốc kiểm tra.

Chẩn đoán	Tỷ lệ hiệu quả	Bệnh nhân	Số cơ hiệu quả
Tăng huyết áp vô căn	73,9%	222	164 ("giảm" hoặc "tốt hơn")
Đau thắt ngực	84,7%	124	105 ("có tiến triển" hoặc "tốt hơn")

DƯỢC LÝ HỌC
 Lợi ích điều trị với diltiazem hydrochloride, như cải thiện sự tưới máu cục bộ cơ tim và làm giảm huyết áp có thể liên quan tới khả năng làm giảm mạch do ức chế luồng nhập của ion calci vào các tế bào cơ trơn của mạch vành và của các mạch máu ngoại vi.

- 1. Tác động lên sự tưới máu cục bộ cơ tim**
- Cải thiện sự cân bằng giữa cung và cầu oxygen cơ tim**
 (1) Diltiazem hydrochloride làm tăng lượng máu ở mạch vành vào các vùng tưới máu cục bộ cơ tim bằng cách làm giãn động mạch vành chính và các nhánh bên (ở chó).
 (2) Diltiazem hydrochloride ức chế sự co thắt động mạch vành tim (ở khỉ và người).
 (3) Diltiazem hydrochloride làm giảm tiêu thụ oxygen ở cơ tim mà không làm giảm lưu lượng tim do làm giảm được hậu gánh và nhập tim thông qua sự giãn mạch ngoại vi (ở chó).
 - Tác dụng bảo vệ cơ tim**
 Diltiazem hydrochloride giữ vững chức năng tim và sự chuyển hoá năng lượng cơ tim, làm giảm kích thước nhĩ trái cơ tim, do ức chế sự nhập quá mức ion calci vào tế bào trong trạng thái tưới máu cục bộ cơ tim (ở chuột cống).
- 2. Tác dụng trên huyết áp**
- Diltiazem hydrochloride làm giảm dần dần sự tăng huyết áp, mặc dầu thuốc này tác động mạnh trên huyết áp bình thường (ở chuột cống, người); thuốc cũng làm giảm sự tăng huyết áp do luyện tập nặng (ở người).
 - Diltiazem hydrochloride làm giảm huyết áp, mà không làm giảm dòng máu thân và não (ở chó, người).
 - Diltiazem hydrochloride làm giảm sự phì đại mạch và cơ tim trong khi làm giảm huyết áp (ở chuột cống).
- 3. Tác dụng trên nhịp xoang và hệ dẫn truyền của tim**
 Diltiazem hydrochloride kéo dài nhẹ các khoảng cách nhịp xoang tự phát, kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ - bộ His, nhưng không có ảnh hưởng bất lợi tới giao dẫn truyền bộ His - tâm thất (trên chó, người).



MÔ TẢ
 Tinh thể hoặc bột màu trắng, không mùi.
 Rót tan trong acid formic, dễ tan trong nước, methanol và chloroform, tan ít trong acetonitril, acetic anhydride, ethanol (95,5), không tan trong diethyl ether.
 * Độ quay quang học [α]_D²⁰: + 115° + 120° (sau khi sấy khô, 0,20g, nước, 20 ml, 100 mm)
 * Điểm nóng chảy: 210° - 215° (phân huỷ).

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÃI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
 Do tác dụng làm hạ huyết áp của thuốc có thể gây chóng mặt hoặc chóng váng, người bệnh cần thận trọng khi tham gia các hoạt động có rủi ro lớn đòi hỏi sự tỉnh táo, như lái xe, làm việc trên cao hoặc vận hành máy móc v.v....

ĐÓNG GÓI
 HERBESSER R100: Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP
 HERBESSER R200: Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, THỜI HẠN SỬ DỤNG, TIÊU CHUẨN
 - Bảo quản. Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Bảo quản tránh ẩm sau khi mở hộp.
 - Thời hạn sử dụng: 36 tháng.
 - Tiêu chuẩn của nhà sản xuất.

ĐỘC KỸ TỜ HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI SỬ DỤNG. NEU CANH THIEM THÔNG TIN, XIN HỎI Y KIỂM BÁC SĨ. HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Tài liệu tham khảo

- T. Kainuma et al.; J Clin Ther & Med 12 1795 (1996)
- Y. Sugawara et al.; J Pharmacobodyn 11 224 (1988)
- K. Arakawa et al.; J Clin Ther & Med 5 (Suppl 2), 171 (1989)
- H. Nitani et al.; J Clin Ther & Med 5 2401 (1989)
- T. Kanazawa et al.; Cardioangiologi 28 327 (1989)
- M. Sato et al.; Arzneimittelforschung 21 1338 (1971)
- S. Imai et al.; Jpn Heart J 18 92 (1977)
- T. Nagao et al.; Jpn J Pharmacol 25 281 (1975)
- M. Nakamura et al.; Chest 78 205 (1980)
- N. Taira et al.; Circ Res 52 (Suppl 1), 40 (1983)
- H. Yasue et al.; J Clin Sci 21 597 (1985)
- T. Nagao et al.; Folia Pharmacol Japon 77 195 (1981)
- A. Zamanis et al.; J Mol Cell Cardiol 14 53 (1982)
- M. Sato et al.; Folia Pharmacol Japon 76 09 (1070)
- I. Yamaguchi et al.; Folia Pharmacol Japon 75 191 (1979)
- K. Aoki et al.; Eur J Clin Pharmacol 25 475 (1983)
- T. Yamakado et al.; Am J Cardiol 52 1023 (1983)
- S. Murata et al.; Jpn J Pharmacol 52 1033 (1982)
- I. Yamaguchi et al.; Jpn J Pharmacol 24 531 (1974)
- Y. Kuriyama et al.; J Jpn Coll Angiol 27 5 (1987)
- J. Cheki et al.; J Jpn Coll Angiol 26 1297 (1986)
- H. Narita et al.; Folia Pharmacol Japon 78 195 (1982)
- H. Nakaya et al.; Folia Pharmacol Japon 78 195 (1982)
- C. Kawai et al.; Circulation 63 1035 (1981)

LABORATORIES
 VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
 TẠI VIỆT NAM
 PHU CỤC QUẢN LÝ THUỐC

Nha sản xuất:
MITSUBISHI TANABE PHARMA FACTORY LTD.
 7473-2, Ooaza Onoda, Sanyo Onoda, Yamaguchi 756-0054, Japan
 Đóng gói và xuất xưởng:
PT. TANABE INDONESIA
 Jl. Rumah Sakit No. 104, Ujungberung, Bandung 40162-Indonesia

PHU CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khanh
 JI. Rumah Sakit No. 104, Ujungberung, Bandung 40162-Indonesia

Vũ Thi Hang, Pharm
 Regulatory Affairs Manager