

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 11/11/2017

77/81

2

HERBESSER R200 OUTER PACK

HERBESSER R200
200mg
10 blisters/vi x 10 capsules/viên nang

HERBESSER R200
200mg
10 blisters/vi x 10 capsules/viên nang

Rx Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER R200
Each capsule contains 200mg of Diltiazem hydrochloride

Manufactured by: Sản xuất tại Nhật Bản
Mitsubishi Tanabe Pharma Factory Ltd.
7473-2 Osaka Osaka, Sanyo Osaka, Yamaguchi, Japan
Pack size and batch released by: Đóng gói và xuất hàng tại Indonesia bởi
PT. Tanabe Indonesia
J. Rumin Suka No. 10, Lampung Bandung 40132-Indonesia

Importer/DWNY: Công ty cổ phần dược Hậu TW 2, TP Hồ Chí Minh

HERBESSER R200
200mg
10x10 capsules/viên nang

HERBESSER R200
200mg
10x10 capsules/viên nang

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

HERBESSER R200
200mg
10x10 capsules/viên nang

HERBESSER R200
200mg
10x10 capsules/viên nang

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
Sustained release capsules for oral use.
Each capsule contains 200mg 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 200mg 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 kèm theo.
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/SĐK: VN

HERBESSER R200
200mg
10x10 capsules/viên nang


 Đại diện Pharm
 Regulatory Affairs Manager

**HERBESSER R200
BLISTER**





Handwritten blue mark or signature.



Vo Thi Hang, Pharm
Regulatory Affairs Manager

THUỐC ĐỐI KHÁNG CALCI
HERBESSER® R100
HERBESSER® R200

<Diltiazem hydrochloride>

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA THẦY THUỐC

CHỐNG 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 vắng liên tục (đuối 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, trở sa 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
Tà dược	Fumaric acid, povidone (K30), sucrose, tinh bột mỳ, bột talc, 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
Trọng lượng	0,17 g	0,32 g
Mã số nhận biết	TA 303	TA 304

CHỈ ĐỊNH :

- Tăng huyết áp vô căn (hình thức trung bình).
- Đau thắt ngực ổn định

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

- Tăng huyết áp vô căn (hình thức 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:

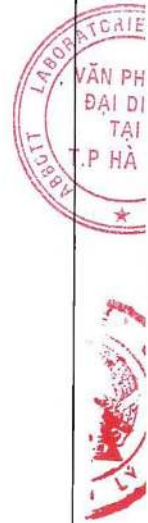
1. Sử dụng thận trọng (Dùng Herbesser R thận trọng ở những người bệnh sau):
 - * Người có suy tim sung huyết (Triệu chứng bệnh tim có thể trầm trọng thêm).
 - * Người có nhịp tim quá chậm (50 nhịp mỗi phút) hoặc có block nhĩ - thất độ 1 (nhịp xoang và dẫn truyền tim có thể bị ức chế quá mức).
 - * Người 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).
2. Những thận trọng quan trọng
 - * Ngừng đột ngột thuốc đối kháng calci sẽ làm triệu chứng nặng thêm. Vậy khi muốn ngừng 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 thấy kết quả thấy 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 đối với sự an toàn, như lái xe, làm việc trên cao, tiếp xúc với máy móc v.v....
 - * Dùng thuốc khác chống loạn nhịp tim (disopyramide phosphate) cũng với terfenadine có thể gây kéo dài hạn QT của điện tâm đồ và loạn nhịp thất.

1 Tương tác thuốc

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

Tên thuốc	Đấu 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 nitrat...)	Có thể tăng tác dụng làm hạ huyết áp, do huyết áp và điều chỉnh liều (ảnh hưởng 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 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 thuốc (Diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β chế phẩm digitalis).
Chế phẩm của Rauwolfia (reserpine, v.v.)		

Chế phẩm của Digitalis (digoxin, methyl digoxin)	Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất v.v. Các triệu chứng ngộ độc digitalis (buồn nôn, nôn, nhức đầu, chóng mặt, 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 độc tính của digitalis. Khi cần, định lượng nồng độ chế phẩm digitalis trong máu. Nếu gặp 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 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.
Agrindin 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, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi 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. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng digoxin.
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 chất đối kháng của calci dihydropyridine. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng chất đối kháng của calci dihydropyridine.	Diltiazem hydrochloride (ức chế enzymgan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của những thuốc này, hậu 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 (hướng 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.	
Clozotazol (thuốc chống kết tập tiểu cầu)	Tác dụng của clozotazol có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng clozotazol.	
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.) do tăng nồng độ cyclosporin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Khi gặp bất thường, cần 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 (Thải trừ, 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, định lượng nồng độ phenytoin trong máu. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng phenytoin.	Diltiazem hydrochloride ức chế enzymgan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của Phenytoin, hậu 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.
Cimetidine (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, hậu quả là làm tăng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu.
Thuốc ức chế HIV protease (ritonavir, saquinavir mesylate v.v.)		



Rilampicin (chống lao)	Tác dụng: diiazem hydrochloride có thể giảm theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng, và nếu có thể được thì định lượng nồng độ diiazem hydrochloride trong máu. Nếu gặp bất thường, cần có biện pháp thích hợp như chuyển sang các thuốc khác hoặc tăng liều diiazem hydrochloride.	Rilampicin gây cảm ứng enzym gan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hóa của diiazem hydrochloride, hậu quả làm giảm nồng độ diiazem hydrochloride trong máu.
Thuốc mê (etofurane, enflurane, halothane v.v.)	Có thể gặp nhịp tim chậm, bốc nhũn - thất, ngưng ngang v.v. Lâm diễn tâm độ 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 chống gây 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.	Diazem ức chế sự tiết acetylcholine từ các nơ-ron dây thần kinh tiền - synapse của chỗ nối thần kinh - cơ.

4. Phản ứng có hại:
 Phản ứng có hại do Herbesser R gặp ở 74 trong số 3.577 bệnh nhân (tỷ lệ 2,1%). Những phản ứng hay gặp nhất là ở hệ tim mạch: 0,7% (nhịp tim chậm 0,2%, bốc nhũn - thất 0,1%, ngưng đo mặt 0,1%, v.v.), hệ tiêu hóa 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 cho hệ tim mạch (nhịp tim chậm):** < 0,1%: tần số các phản ứng có hại dựa vào các báo cáo tự phát chưa được biết rõ.

1) **Bốc nhũn - thất hoàn toàn, nhịp tim chậm nghiêm trọng** (các triệu chứng khởi đầu là chậm nhịp tim, chóng mặt, mê sảng v.v.) hiếm gặp. Nếu gặp bất thường, phải ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng atropine sulfate, isoprotenerol v.v. hoặc đặt máy tạo nhịp tim.

2) **Có thể suy tim sung huyết.** Nếu gặp bất thường, cần ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng thuốc kích thích tim.

3) **Hội chứng niêm mạc - da - mắt (hội chứng Stevens - Johnson), hoại tử biểu bì nghiêm trọng (hội chứng Lyell), đỏ da (viêm da độc vẩy) v.v.** có thể gặp. Khi thấy có ban đỏ, phỏng da, ngứa, sốt v.v. cần ngưng thuốc và dùng các biện pháp điều trị thích hợp.

4) **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 bất thường, cần ngưng thuốc và tìm các biện pháp điều trị thích hợp.

(2) **Các phản ứng có hại khác**

Tổn số chưa rõ	Tần số chưa rõ	5% > phản ứng có hại ≥ 0,1%	phản ứng có hại < 0,1%
Tim mạch	Bốc xoang - nhĩ	Tim đập chậm, bốc nhũn - thất, nóng đỏ mặt, chóng mặt	Ngưng xoang, hạ huyết áp, đánh trống ngực, đau ngực, đau
Thần kinh - tâm thần	Triệu chứng giống Parkinson	Khó đi, nhức đầu, nhức đầu đầu tim	Cơ cứng, yếu mềm, buồn ngủ, mất ngủ
Gan	Tăng ALP, LDH, và Y-GTP; gan to	Phát ban	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	Phản mề: tiêu chảy, khô
Máu	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu		
Phản ứng có hại khác	Tăng sản lợi, vùi lỗ ở mắt		

5. Với người cao tuổi:
 Hạ huyết áp nghiêm trọng có thể xảy ra không riêng người cao tuổi mà với người cao tuổi thì nguy cơ này rất cao. Cần theo dõi người bệnh, 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:
 * Dùng thử để biết khả năng của thuốc. Nếu người mẹ dùng thuốc này thì người mẹ phải ngưng thuốc ngay khi thấy có bất thường. Nếu gặp bất thường, cần ngưng thuốc ngay cho con bú. Nếu tiếp tục dùng thuốc quá cần cho người mẹ, cần ngưng ngay cho con bú. Thời gian ngưng thuốc là 1 tuần sau khi ngưng thuốc (diiazem hydrochloride bài tiết qua sữa mẹ).

T. Tác dụng phụ:
 Chưa xác định độ an toàn của Herbesser R ở trẻ em.

8. Quá liều:
Triệu chứng:
 Nhịp tim chậm, bốc nhũn toàn nhĩ - thất, bệnh tim, hạ huyết áp v.v. Các triệu chứng có thể được báo cáo như phản ứng có hại.

Điều trị:
 Tuy nhiên, hợp đồng này được quy định, cần ngưng ngay Herbesser R và sử dụng các biện pháp chữa trị như hình thức này. Khi cần thì nên thực ra bằng nội dung này.

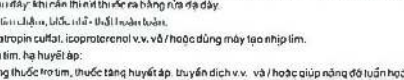
* Nếu gặp bất thường, cần ngưng thuốc ngay.
 Dùng atropin sulfate, isoprotenerol v.v. và hoặc đặt máy tạo nhịp tim.

* Bệnh tim, hạ huyết áp.
 Sử dụng thuốc trợ tim, thuốc tăng huyết áp, truyền dịch v.v. và hoặc cấp cứu nâng đỡ tuần hoàn.

9. Thận trọng khi sử dụng:
 * **Thận trọng về phản ứng thuốc:**
 Với viên nang 1 Herbesser R, dùng phần nhỏ trong v.v. (PTP), cần có người bệnh lấy lấy thuốc khỏi vỏ đóng gói trước khi uống (đã có báo cáo, nếu người bệnh nuốt cả vỏ PTP các góc nhọn của vỏ có thể gây vào niêm mạc thực quản, gây những biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất).

* **Thận trọng khi sử dụng:**
 Dành cho người bệnh không được mổ hoặc hóa viên nang.

ĐƯỢC 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 hóa:
 Người lớn khỏe mạnh uống diiazem hydrochloride, thuốc sẽ chuyển hóa chủ yếu qua các phản ứng oxy hóa mêtamin, oxy hoá mêt methyl, mêt acetyl và các phản ứng liên hợp.

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG
 Hiệu quả lâm sàng
 Lợi ích của Herbesser R để điều trị tăng huyết áp vô căn, đau thắt ngực ổn định đã được chứng minh bằng các thử nghiệm lâm sàng bao gồm cả so sánh mù kép sử dụng HERBESSER và nền làm thuốc kiểm tra.

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

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

1. **Tác động lên sự thiếu máu cục bộ cơ tim**
 1) Cải thiện sự cân bằng giữa cung và cầu oxygen cơ tim
 (1) Diiazem hydrochloride làm tăng lưu lượng máu ở mạch vành vào các vùng thiếu máu cục bộ cơ tim bằng cách làm giãn động mạch vành chính và các nhánh bên (ổ chó).

(2) Diiazem hydrochloride ức chế sự co thắt động mạch vành tim (ổ chó và người).
 (3) Diiazem hydrochloride làm giảm tiêu thụ oxygen ở cơ tim mà không làm giảm lưu lượng tim do làm giảm được hậu gánh và nhịp tim thông qua sự giãn mạch ngoại biên (ổ chó).

2) **Tác dụng bảo vệ cơ tim**
 Diiazem hydrochloride giữ vững chức năng tim và sự chuyển hóa năng lượng cơ tim, làm giảm kích thích nhĩ thất cơ tim, do ức chế sự nhập quá mức ion calci vào tế bào trong trạng thái thiếu máu cục bộ cơ tim (ổ chuột cống).

2. **Tác dụng trên huyết áp**
 1) Diiazem hydrochloride làm giảm dần dần sự tăng huyết áp, mà mức độ thuốc này tác động mạnh trên huyết áp bình thường (ổ chuột cống, người); thuốc cũng làm giảm sự tăng huyết áp do luyện tập nặng (ổ người).

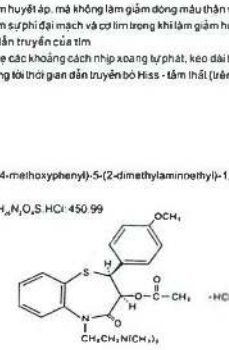
2) Diiazem hydrochloride làm giảm huyết áp, mà không làm giảm dòng máu thân và não (ổ chó người).
 3) Diiazem hydrochloride làm giảm sự phì đại mạch và cơ tim trong khi làm giảm huyết áp (ổ chuột cống).

3. **Tác dụng trên nhịp xoang và hệ dẫn truyền của tim**
 Diiazem hydrochloride kéo dài nhẹ các khoảng cách nhịp xoang và phát, kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ - ổ Hiss, nhưng không có ảnh hưởng tới thời gian dẫn truyền ổ Hiss - thất thất (trên chó, người).

LY HOÁ TINH
 Tên thông thường
 Diiazem hydrochloride (JAN)
 Diiazem (INN)

Tên hoá học:
 (2S,3S)-3-acetoxy-2,3-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)-5-(2-dimethylaminoethyl)-1,5-benzothiazepin-4(5H)-one monohydrochloride

Công thức phân tử: C22H28N2O4S.HCl 450,99
 Công thức cấu tạo:



MÔ TẢ
 * Tinh thể màu trắng, không mùi.
 * Rất tan trong acetic acid, dễ tan trong nước, methanol và chloroform, tan ít trong acetonitrile, acetic anhydride, ethanol (90%), ethyl acetate, hexane, diethyl ether, chloroform.

Điểm nóng chảy: 117 - 120 (sau khi sấy khô ở 0,2% nước, 20 ml, 100 mm)
 Điểm nóng chảy: 210 - 215 (phân hủy).

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÁY MÓC
 Do tác dụng làm hạ huyết áp của thuốc có thể gây chóng mặt hoặc chóng vàng, người bệnh cần thận trọng khi tham gia các hoạt động có rủi ro khi lái xe ô tô, máy cày, làm việc trên cao hoặc vận hành máy móc v.v..

ĐÓNG GÓI
 HERBESSER 100mg Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP
 HERBESSER 200mg Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, THỜI HẠN SỬ DỤNG, TIÊU CHUẨN
 - Bảo quản: 10 độ ẩm tương đối ở nhiệt độ từ 30°C. Bảo quản: Tránh ánh sáng mạnh.
 - Thời hạn sử dụng: 36 tháng.
 - Tiêu chuẩn: của nhà sản xuất.

ĐỌC KỸ TƯỜNG GIẢI TRƯỚC KHI SỬ DỤNG. NẾU CẦN TIÊM THÔNG TIN, Xin liên hệ 9 KIẾN BÁC SĨ, HAY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SỬ DỤNG KHÔNG MONG MUỐN. GẤP PHẢI KHU SỬ DỤNG THUỐC.

Tài liệu tham khảo
 1) T. Kaminuma et al.: J Clin Ther & Med 12 1795 (1986)
 2) G. Sugiyama et al.: J Pharmacol Ther 11 229 (1980)
 3) K. Arakawa et al.: J Clin Ther & Med 5 (Suppl 2), 171 (1989)
 4) H. Nakai et al.: J Clin Ther. 8 Med 5 2401 (1988)
 5) T. Kanazawa et al.: Cardioangiolog 26 327 (1985)
 6) M. Sato et al.: Arzneimittelforschung 21 1338 (1971)
 7) S. Imai et al.: Jpn Heart J 18 92 (1977)
 8) T. Nagao et al.: Jpn J Pharmacol 25 281 (1975)
 9) M. Nakamura et al.: Chem 78 205 (1980)
 10) H. Yama et al.: Circ Res 52 (Suppl 1), 40 (1983)
 11) H. Yasue et al.: J Clin Sci 21 597 (1985)
 12) T. Nagao et al.: Folia Pharmacol Japon 77 195 (1981)
 13) A. Zamanis et al.: J Mol Cell Cardiol 14 53 (1982)
 14) M. Sato et al.: Folia Pharmacol Japon 75 99 (1979)
 15) I. Yamaguchi et al.: Folia Pharmacol Japon 75 191 (1979)
 16) K. Aoki et al.: Eur J Clin Pharmacol 25 475 (1983)
 17) T. Yamakado et al.: Am J Cardiol 52 1023 (1983)
 18) S. Muraia et al.: Jpn J Pharmacol 32 1033 (1982)
 19) I. Yamaguchi et al.: Jpn J Pharmacol 24 511 (1976)
 20) Y. Kuriyama et al.: J Jpn Coll Anqiol 26 129 (1988)
 21) J. Choki et al.: J Jpn Coll Anqiol 26 129 (1988)
 22) H. Naria et al.: Folia Pharmacol Japon 86 165 (1985)
 23) H. Nakaya et al.: Folia Pharmacol Japon 76 60 (1980)
 24) C. Kawai et al.: Circulation 63 1035 (1981)

Nhà sản xuất:
MITSUBISHI TANABE PHARMA FACTORY LTD.
 7473-2, Oosaya Onoda, Sanyo Onoda, Yamaguchi 756-0051, Japan

Đồng giới và xuất xưởng:
PT. TANABE INDONESIA
 Jl. Rumah Sakti No. 104, Ujungberung, Bandung 40132, Indonesia

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI TP. HỒ CHÍ MINH

Vo Thị Hằng, Pharm Regulatory Affairs Manager

TRƯỜNG Nguyễn Văn Thành