



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipharma J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi SPIRONO-Plus

Mẫu hộp

SaVi SPIRONO-Plus

Thuốc bán theo đơn
10 VIÊN NỀN TRÒN BAO PHIM x 2 VỈ

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg

SaVipharma
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

GMP-WHO



Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Thành phần : Mỗi viên chứa :
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**Chỉ định - Chống chỉ định -
Liều lượng - Cách dùng -
Thận trọng - Tác dụng phụ :**
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản : Nơi khô,
nhiệt độ không quá 30°C.
Tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn : TCCS

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng
lúc khi dùng
Để xa tầm tay của trẻ em*

SaVi SPIRONO-Plus
SDK / Reg. No. :
Sản xuất tại
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI
(SaVipharma J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Prescription only medicine
10 FILM-COATED TABLETS x 2 BLISTERS

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg

Lần đầu: 08/12/2014

SaVipharma
SOCIAL RESPONSIBILITY

WHO-GMP



SaVi SPIRONO-Plus

Composition : Each tablet contains :
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

Storage : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

Specification : Manufacturer's

**Indications - Contraindications -
Dosage - Administration - Precautions -
Side Effects :** See enclosed leaflet.

*Read carefully the leaflet before use
Keep out of reach of children*

SaVi SPIRONO-Plus
Manufactured by
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(SaVipharma J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận 12/EPZ,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

TP. Hồ Chí Minh, ngày 02 tháng 01 năm 2014
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



[Handwritten signature]
ĐS NGUYỄN HỮU MINH



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaViPharm** J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi SPIRONO-Plus

Mẫu nhãn vỉ

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO

Rx Số lô SX: HD:

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg

SAVA PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP

Rx

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO

Rx

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg

SAVA PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP

Rx

SaVi SPIRONO-Plus
Spironolactone 50 mg
Furosemide 20 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO

Rx

SaVi SPIRONO-Plus

TP. Hồ Chí Minh, ngày 02. tháng 01. năm 2014
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (Savipharm J.S.C)
 Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
 ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Savi Spirono-plus
 (chai 250 viên)

Mẫu hộp

250 viên nén tròn bao phim

Savi SPIRONO-Plus
 Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg



Thuốc bán theo đơn

Savi SPIRONO-Plus
 Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg

250 viên nén tròn bao phim



GMP-WHO

Savi SPIRONO-Plus
 Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
 Spironolactone 50 mg
 Furosemide 20 mg
 Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH -
 LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG -
 THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :**

Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN : TCCS

THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SDK / Reg. No. :

Sản xuất tại
 CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI
 (Savipharm J.S.C)
 Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận,
 Q.7, Tp.HCM

Prescription only medicine

Savi SPIRONO-Plus
 Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg

250 film-coated tablets



WHO-GMP

Số lô SX / Batch No. :
 Ngày SX / Mfg. Date :
 Hạn dùng / Exp. Date :



Thuốc bán theo đơn
 250 viên nén tròn bao phim

Savi SPIRONO-Plus
 Spironolactone 50 mg - Furosemide 20 mg



GMP-WHO

Sản xuất tại CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI
 (Savipharm J.S.C)

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
 Spironolactone 50 mg
 Furosemide 20 mg
 Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG -
 CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :**

Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN : TCCS

SDK :

THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN

Số lô SX, Ngày SX, Hạn dùng: Xem dưới đây chai.

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

TP. Hồ Chí Minh, ngày 22 tháng 01 năm 2024
KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



ĐINH VĂN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim SAVISPIRONO-PLUS

THÀNH PHẦN :

- Spironolactone 50 mg
- Furosemide 20 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên
(Maize starch, Lactose monohydrate, Croscarmellose sodium, Povidone K30, Polysorbate 80, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide, Hypromellose 606, Polyethylene glycol 6000, Talc, Titan dioxide, Ponceau 4R dye).

DẠNG BẢO CHẾ : Viên nén bao phim

DƯỢC LỰC HỌC

Spironolactone + Furosemide

Sản phẩm thuốc là sự kết hợp các thuốc lợi tiểu gồm một thuốc lợi tiểu quai furosemide và một thuốc lợi tiểu giữ kali spironolactone. Spironolactone và Furosemide có các cơ chế khác nhau, nhưng bổ sung tác động cho nhau. Do vậy, khi dùng chung, chúng có tác dụng hiệp đồng trong lợi tiểu. Thành phần furosemide ức chế hệ thống đồng vận chuyển Na⁺/K⁺ / 2Cl⁻ ở đoạn dây của nhánh lên quai Henle và ngăn chặn sự tái hấp thu ion natri, kali và clo; do đó làm tăng số lượng natri và khối lượng nước bài tiết trong nước tiểu. Điều đặc trưng này là gây ra sự mất kali. Thành phần spironolactone ức chế tái hấp thu natri trong trao đổi kali ở ống lượn xa bằng cách ức chế cạnh tranh với aldosterone với kết quả làm tăng bài tiết natri và nước và làm giảm bài tiết các ion kali và magnezi gây ra do furosemide.

Spironolactone

Spironolactone là chất đối kháng mineralocorticoid, tác dụng qua việc ức chế cạnh tranh với aldosterone và các mineralocorticoid khác với kết quả là tăng bài tiết natri và nước. Spironolactone làm giảm bài tiết các ion kali, amoni (NH₄⁺) và H⁺. Cả tác dụng lợi tiểu và chống tăng huyết áp đều qua cơ chế đó. Spironolactone bắt đầu tác dụng tương đối chậm, cần phải 2 hoặc 3 ngày mới đạt tác dụng tối đa và thuốc giảm tác dụng chậm trong 2 - 3 ngày khi ngừng thuốc. Vì vậy không dùng spironolactone khi cần gây bài niệu nhanh.

Spironolactone và các chất chuyển hóa chính của nó (7 alpha - thiomethyl - spironolactone và canrenone) đều có tác dụng kháng mineralocorticoid.

Spironolactone làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương nên liều dùng cần thiết được điều chỉnh theo đáp ứng điều trị. Sironolactone không gây tăng acid uric huyết hoặc tăng glucose huyết, như đã xảy ra khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid liều cao.

Furosemide

Furosemide là thuốc lợi tiểu dẫn chất sulfonamide thuộc nhóm tác dụng mạnh, nhanh, phụ thuộc liều lượng. Thuốc tác dụng ở nhánh lên của quai Henle, nên được xếp vào nhóm thuốc lợi tiểu quai. Cũng có sự tăng đào thải Ca⁺⁺ và Mg⁺⁺. Tác dụng lợi tiểu của thuốc mạnh, do đó kéo theo tác dụng hạ huyết áp, nhưng thường yếu. Ở người bệnh phù phổi, furosemide gây tăng thể tích tĩnh mạch, do đó làm giảm huyết áp tiền gánh cho thất trái trước khi thấy rõ tác dụng lợi tiểu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Spironolactone

Spironolactone được hấp thu qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ tối đa trong máu sau khi uống 1 giờ, nhưng vẫn còn nồng độ có thể đo được ít nhất 8 giờ sau khi uống 1 liều. Sinh khả dụng tương đối là trên 90% so với sinh khả dụng của dung dịch spironolactone trong polyetylen glycol, dạng hấp thu tốt nhất. Spironolactone và các chất chuyển hóa của nó đào thải chủ yếu qua nước tiểu, một phần qua mật.

Furosemide

Furosemide hấp thu tốt qua đường uống, tác dụng lợi tiểu xuất hiện nhanh sau 1/2 giờ, đạt nồng độ tối đa sau 1 - 2 giờ

và duy trì tác dụng từ 4 - 6 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài hơn. Khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng của thuốc thể hiện sau khoảng 5 phút và kéo dài khoảng 2 giờ. Với người bệnh phù nặng, khả dụng sinh học của thuốc giảm, có thể do ảnh hưởng trực tiếp của việc giảm hấp thu đường tiêu hóa.

Sự hấp thu của furosemide có thể kéo dài và có thể giảm bởi thức ăn. Một phần ba lượng thuốc hấp thu được thải trừ qua thận, phần còn lại thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng không chuyển hóa, thuốc thải trừ hoàn toàn trong 24 giờ. Furosemid qua được hàng rào nhau thai và vào trong sữa mẹ.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Tính gây ung thư, đột biến và khả năng suy giảm sinh sản

Spironolactone

Spironolactone đường uống đã được chứng minh là một chất có xu hướng gây ung thư (*tumorigen*) trong các nghiên cứu dùng thuốc chung với chế độ ăn uống được thực hiện trên chuột cống, biểu hiện bằng các tác dụng tăng sinh thể hiện trên các cơ quan nội tiết và gan. Trong một nghiên cứu 18 tháng bằng cách sử dụng khoảng liều lượng 50mg, 150mg và 500 mg/kg/ ngày, đã quan sát thấy có sự tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê trong u tuyến lành tính của tuyến giáp và tinh hoàn ở chuột đực, một gia tăng liên quan đến thay đổi liều là tăng sinh ở gan (bao gồm cả tế bào gan phình to (*hepatocytomegaly*) và tăng sản các hạch). Trong một nghiên cứu 24 tháng ở cùng một dòng của chuột cống được tiêm liều khoảng 10mg, 30mg, 100mg và 150mg/kg/ngày, phạm vi tác dụng tăng sinh bao gồm sự gia tăng đáng kể trong u tuyến tế bào gan và các khối u tế bào kẽ tinh hoàn ở chuột đực và tăng đáng kể trong u tuyến tế bào nang tuyến giáp và ung thư ở cả hai giới. Và một sự gia tăng có ý nghĩa thống kê, nhưng không liên quan đến liều ở tử cung chuột cái là khối u lành tính mô đệm nội mạc tử cung. Liên quan đến liều (trên 20 mg /kg/ngày) tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu thuộc tủy bào (*myelocytic leukemia*) đã quan sát thấy ở chuột cống được cho ăn liều lượng hàng ngày trong khoảng một năm với kali canrenoate (một hợp chất hóa học tương tự như Spironolactone và có chất chuyển hóa chính là canrenone, cũng là một hợp chất chuyển hoá chính của Spironolactone ở người). Trong hai năm nghiên cứu ở chuột cống, dùng đường uống canrenoate kali có liên quan với bệnh bạch cầu tủy bào và gan, tuyến giáp, các khối u vú và tinh hoàn.

Cả spironolactone và canrenoate kali đều không có tác dụng gây đột biến trong các thử nghiệm sử dụng vi khuẩn hay nấm men. Trong trường hợp không được kích hoạt chuyển hóa, cả spironolactone và canrenoate kali đều không chứng minh được là gây đột biến trong các thử nghiệm *in vitro* động vật có vú. Với sự hiện diện của kích hoạt chuyển hóa, spironolactone đã được báo cáo là cho phản ứng âm tính trong một số xét nghiệm chúng đột biến gen động vật có vú *in vitro* và ngang bằng (nhưng hơi vượt lên) trong đột biến ở các thử nghiệm khác trên động vật có vú *in vitro*. Với sự hiện diện của kích hoạt chuyển hóa, canrenoate kali đã được báo cáo cho phản ứng dương tính đối với đột biến trong một số xét nghiệm động vật có vú *in vitro*, ngang bằng ở những nhóm khác và một số vẫn còn phản ứng âm tính. Trong một nghiên cứu về sinh sản ở ba lứa chuột cống cái được nhận kèm chế độ ăn uống các liều spironolactone 15mg và 50mg/kg/ngày, cho thấy không có tác động trên giao phối và khả năng sinh sản, nhưng có một gia tăng nhỏ trong tỷ lệ chuột con chết non ở mức 50 mg/kg/ngày. Khi được tiêm vào chuột cống cái theo đường trong màng bụng (100mg/kg/ngày trong 7 ngày), spironolactone đã cho thấy sự gia tăng độ dài của chu kỳ động dục bằng cách kéo dài kỳ không động dục (*diestrus*) trong quá trình điều trị và tạo ra kỳ không động dục (*diestrus*) liên tục trong khoảng thời gian hai tuần quan sát sau điều trị. Các hiệu ứng này có liên quan tới sự chậm phát triển nang buồng trứng và giảm mức lưu lượng estrogen và được dự kiến sẽ làm giảm khả năng giao phối và khả năng sinh sản. Spironolactone (100 mg/kg/ngày), dùng theo đường tiêm trong màng bụng chuột nhắt cái trong thời gian nhốt chung hai tuần với chuột đực không được điều trị, đã giảm số lượng chuột con được hình thành do giao phối (tác động xảy



(Handwritten signature or mark)

ra bởi sự ức chế rụng trứng) và giảm số lượng phôi cấy ghép ở những chuột mang thai (bị ảnh hưởng do sự ức chế cấy) và ở liều 200 mg/kg gây tăng độ trễ thời gian giao phối.

Furosemide

Furosemide đã được thử nghiệm tính gây ung thư bằng đường uống cho chuột nhắt và chuột cống. Đã có một tỷ lệ nhỏ nhưng tăng lên đáng kể trên ung thư tuyến vú xảy ra ở chuột nhắt cái với liều 17,5 lần tối đa của người liều 600 mg. Tăng biên các khối u bất thường ở chuột cống đực với liều 15mg/kg (hơi lớn hơn liều tối đa của người) nhưng không xảy ra ở mức liều 30mg/kg. Furosemide không có tác động gây đột biến ở các chủng khác nhau của vi khuẩn *Salmonella typhimurium* khi được thử nghiệm *in vitro* với sự hiện diện hay vắng mặt của một hệ kích hoạt chuyển hóa và cho phản ứng dương tính không chắc chắn (*questionably*) với đột biến gen trên các tế bào ung thư hạch chuột nhắt với sự hiện diện của gan chuột cống S9 ở liều cao nhất được thử nghiệm. Furosemide không gây ra trao đổi nhiễm sắc tử chị em (*sister chromatid*) trong tế bào người *in vitro*, nhưng các nghiên cứu khác về quang sai nhiễm sắc thể trong tế bào người *in vitro* đã cho kết quả trái ngược nhau. Trong các tế bào chuột túi má Trung Quốc, furosemide đã gây ra thiệt hại nhiễm sắc thể nhưng lại cho phản ứng dương tính không chắc chắn về trao đổi nhiễm sắc tử chị em. Các nghiên cứu về cảm ứng bằng furosemide từ quang sai nhiễm sắc thể ở những con chuột nhắt đã không thuyết phục. Nước tiểu của chuột cống được điều trị với thuốc này không gây ra chuyển đổi gen trong *Saccharomyces cerevisiae*. Furosemide không làm suy giảm khả năng sinh sản ở chuột cống đực hay cái với liều 100 mg / kg / ngày (liều hiệu quả tối đa lợi tiểu ở chuột cống và gấp 8 lần liều tối đa của người 600 mg / ngày).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Tăng huyết áp vô căn, suy tim xung huyết mạn tính, xơ gan kèm tích tụ dịch lỏng trong khoang bụng (cổ trướng).
- Chứng tăng tiết aldosterone (*Hyperaldosteronism*), chống phù nề liên quan tới chứng tăng tiết aldosterone thứ cấp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Thường dùng đường uống.

Liều lượng:

Người lớn:

Uống 1-4 viên mỗi ngày (50mg spironolactone+20mg của furosemide) theo đáp ứng của bệnh nhân.

Đối với bệnh nhân đã ổn định liều từ trước, cần một liều lượng cao hơn spironolactone và furosemide.

Trẻ em:

Spironolactone và Furosemide không thích hợp để sử dụng ở trẻ em.

Người cao tuổi:

Cả hai Spironolactone và Furosemide có thể bài tiết chậm hơn ở người cao tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Chống chỉ định ở những bệnh nhân với bệnh nhân vô niệu, suy thận cấp hoặc làm suy giảm nghiêm trọng chức năng thận (độ thanh thải creatinine <30 ml / phút), tăng kali máu, bệnh Addison và ở những bệnh nhân quá nhạy cảm với spironolactone, furosemide hoặc sulfonamides.
- Mẫn cảm với các dẫn chất sulfonamide, ví dụ như sulfamide chữa đái tháo đường.
- Tình trạng liên hôn mê gan, hôn mê gan.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng :

- Thận trọng ở những bệnh nhân đang ở tình trạng thiếu chất điện giải (do lợi tiểu hoặc tiêu chảy).
- Thuốc này cũng nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân tiểu đường, tuyến tiền liệt phình to, huyết áp thấp và giảm lưu lượng máu (*hypovolemia*).
- Tình trạng có nguy cơ tăng kali huyết như khi suy giảm chức năng thận và khi phối hợp với các thuốc lợi tiểu thông thường khác. Toan chuyển hóa do tăng clor máu có thể hồi phục (thường đi kèm với tăng kali huyết) có thể xảy ra trong xơ gan mất bù dù chức năng thận bình thường.
- Các thuốc lợi tiểu nói chung chống chỉ định ở người mang thai, trừ khi bị bệnh tim, vì thuốc không phòng được và cũng không chữa được phù do nhiễm độc thai nghén và thuốc còn làm giảm tưới máu cho nhau thai.
- Thận trọng với những người bệnh phì đại tuyến tiền liệt hoặc đái khó vì có thể thúc đẩy bị tiểu tiện cấp.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Spironolactone

- *Corticosteroid* có thể gây hạ kali máu nếu sử dụng chung với spironolactone. Hạ huyết áp và tác dụng lợi tiểu của furosemide có thể bị giảm hoặc mất tác dụng khi sử dụng chung với indomethacin và có thể với thuốc kháng viêm steroid khác (NSAIDs).
- Sử dụng đồng thời spironolactone với các chất ức chế men chuyển (ACE - I) hoặc muối kali có thể dẫn tới "tăng kali huyết" nặng, đe dọa tính mạng, đặc biệt ở người có suy thận.
- Tác dụng chống đông của coumarin, hay dẫn chất indandion hay heparin bị giảm khi dùng cùng với spironolactone.
- Các thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt là *indomethacin* làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của spironolactone.
- Sử dụng đồng thời lithi và spironolactone có thể dẫn đến ngộ độc lithi, do giảm độ thanh thải.
- Spironolactone làm tăng nồng độ các glycoside tim như digoxin trong máu và điều này có thể dẫn đến ngộ độc digitalis và làm tăng kali huyết. Nửa đời sinh học của digoxin và các glycosid tim có thể tăng khi dùng đồng thời với spironolacton.

Furosemide

Tương tác thuốc có thể xảy ra khi dùng furosemid phối hợp với các thuốc sau :

- Cephalothin, cephaloridin vì tăng độc tính cho thận.
- Muối lithi làm tăng nồng độ lithi/ huyết, có thể gây độc. Nên tránh dùng nếu không theo dõi được lithi huyết chặt chẽ.
- Aminoglycozide làm tăng độc tính cho tai và thận. Nên tránh.
- Glycoside tim làm tăng độc tính do hạ K+ máu. Cần theo dõi kali huyết và điện tâm đồ.
- Thuốc chống viêm không steroid làm giảm tác dụng lợi tiểu.
- Corticosteroid làm tăng thải K+.
- Các thuốc chữa đái tháo đường có nguy cơ gây tăng glucose huyết. Cần theo dõi và điều chỉnh liều.
- Thuốc giãn cơ không khử cực làm tăng tác dụng giãn cơ.
- Thuốc chống đông làm tăng tác dụng chống đông.
- Cisplatin làm tăng độc tính thính giác. Nên tránh.
- Các thuốc hạ huyết áp làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Nếu phối hợp cần điều chỉnh liều. Đặc biệt khi phối hợp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, huyết áp có thể giảm nặng.
- Dùng đồng thời *sucralfate* với furosemide có thể làm giảm tác dụng bài tiết natri niệu và chống tăng huyết áp furosemide.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Trường hợp có thai

392
 0NG
 0 PE
 0 C
 A
 TP, H

- Spironolactone và các chất chuyển hóa có thể vượt qua hàng rào nhau thai. Với spironolactone, sự nữ hóa đã được quan sát thấy trong các bào thai chuột cống đực. Việc sử dụng spironolactone ở phụ nữ mang thai đòi hỏi cần nhắc lại ích với các nguy cơ có thể có cho người mẹ và thai nhi.

- Nghiên cứu về quái thai trên động vật cho thấy furosemide có thể gây ra các bất thường (khiếm khuyết) cho thai nhi. Vì vậy, furosemide chỉ nên được sử dụng ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ khi các biện pháp tránh thai được thực hiện thích hợp hoặc nếu các lợi ích tiềm năng biện minh cho những rủi ro tiềm ẩn cho thai nhi.

Thiazide, các thuốc lợi tiểu dẫn chất thiazide và các thuốc lợi tiểu quai đều qua hàng rào nhau thai vào thai nhi và gây rối loạn nước và chất điện giải cho thai nhi. Với thiazide và dẫn chất nhiều trường hợp giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh đã được thông báo. Nguy cơ này cũng xuất hiện sau khi sử dụng thuốc lợi tiểu quai như furosemide và bumetamide.

Vì vậy, trong 3 tháng cuối thai kỳ, thuốc chỉ được dùng khi không có thuốc thay thế, và chỉ với liều thấp nhất trong thời gian ngắn.

Trường hợp cho con bú

- Chất chuyển hóa của spironolactone được phát hiện trong sữa mẹ. Nếu sử dụng spironolactone được coi là thiết yếu, nên thực hiện phương pháp thay thế cho bú khi nuôi trẻ sơ sinh.

- Furosemide được bài tiết qua sữa mẹ và phụ nữ cho con bú nên ngưng điều trị là điều cần thiết.

Dùng furosemide trong thời kỳ cho con bú có nguy cơ ức chế tiết sữa. Trường hợp này nên ngừng cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân cần được cảnh báo tránh tham gia vào các hoạt động có khả năng gây nguy hiểm, đòi hỏi sự tinh táo chẳng hạn như vận hành máy móc hoặc lái xe.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Spironolactone

Các phản ứng không liên quan đến liều dùng trong ngày và thời gian điều trị. Nguy cơ phản ứng có hại thấp khi dùng liều thấp hơn 100 mg. Tăng kali huyết luôn phải được xem xét ở những người giảm chức năng thận. Nguy cơ này thấp khi dùng liều dưới 100 mg/ngày ở người có chức năng thận bình thường, với điều kiện không dùng thêm kali và phải kiểm soát việc nhận kali qua ăn uống không theo chế độ.

Spironolactone có thể dẫn đến nhức đầu và buồn ngủ và đau đường tiêu hóa bao gồm cả chuột rút và tiêu chảy. Mất điều hòa, lú lẫn và phát ban da đã được báo cáo là tác dụng phụ. Chứng to vú đàn ông (*gynaecomastia*) do tăng nồng độ prolactin khá phổ biến và hiếm gặp trường hợp vú mở rộng có thể kéo dài. Rối loạn nội tiết khác bao gồm rụng lông, giọng nói trầm, kinh nguyệt không đều và bất lực. Có thể xảy ra sự gia tăng nồng độ nitrogen urea trong máu thoáng qua và nhiễm toan nhẹ đã được báo cáo.

Spironolactone có thể gây ra hạ natri máu và tăng kali máu. Lợi tiểu quá nhiều có thể dẫn đến mất nước và giảm khối lượng máu tuần hoàn với sự trụy tim do khả năng có huyết khối mạch máu và thuyên tắc đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi. Sự suy giảm nghiêm trọng của kali và magnesi có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Mệt mỏi, đau đầu, liệt dương, ngủ gà.
Nội tiết: Tăng prolactin, to vú đàn ông, chảy sữa nhiều, rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, chảy máu sau mãn kinh.
Tiêu hóa: Ỉa chảy, buồn nôn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Da: Ban đỏ, ngoại ban, mày đay.
Chuyển hóa: Tăng kali huyết, giảm natri huyết.
Thần kinh: Chuột rút/ cơ thất cơ, dị cảm.
Sinh dục tiết niệu: Tăng creatinin huyết thanh.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giảm natri huyết thường biểu hiện: Khô miệng, khát nước, mệt mỏi, buồn ngủ. Điều này phải được xem xét thận trọng, đặc biệt khi dùng phối hợp với các loại thuốc lợi tiểu khác. Cần phải điều chỉnh liều lượng và kiểm tra định kỳ điện giải đồ.

Furosemide

Tác dụng không mong muốn chủ yếu xảy ra khi điều trị liều cao (chiếm 95% trong số phản ứng có hại). Hay gặp nhất là mất cân bằng điện giải (5% người bệnh đã điều trị), điều này xảy ra chủ yếu ở người bệnh giảm chức năng gan và với người bệnh suy thận khi điều trị liều cao kéo dài. Một số trường hợp nhiễm cảm ánh sáng cũng đã được báo cáo.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tuần hoàn: Giảm thể tích máu trong trường hợp liệu pháp điều trị liều cao. Hạ huyết áp thể đứng.

Chuyển hóa: Giảm kali huyết, giảm natri huyết, giảm magnesi huyết, giảm calci huyết, tăng acid uric huyết, nhiễm kiềm do giảm clor huyết.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, rối loạn tiêu hóa.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.

Da: Ban da, viêm mạch, dị cảm.

Chuyển hóa: Tăng glucose huyết, glucose niệu.

Tai: Ù tai, giảm thính lực có hồi phục (ở liều cao).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Spironolactone

Giảm natri huyết thường biểu hiện: Khô miệng, khát nước, mệt mỏi, buồn ngủ.

Điều này phải được xem xét thận trọng, đặc biệt khi dùng phối hợp với các loại thuốc lợi tiểu khác. Cần phải điều chỉnh liều lượng và kiểm tra định kỳ điện giải đồ.

Furosemide

Dấu hiệu mất cân bằng điện giải bao gồm đau đầu, tụt huyết áp và chuột rút, hay xảy ra khi dùng liều cao, kéo dài, cần kiểm tra thường xuyên điện giải đồ. Việc bổ sung kali hoặc dùng kèm với thuốc lợi tiểu giữ kali có thể được chỉ định cho người bệnh có nguy cơ cao phát triển hạ kali huyết.

Việc sử dụng thuốc lợi tiểu mạnh như furosemide có thể gây ra thiếu máu cục bộ ở não. Vì vậy không dùng để điều trị chống tăng huyết áp cho người cao tuổi.

QUÁ LIỀU:

Spironolactone

Biểu hiện: Lo lắng, lú lẫn, yếu cơ, khó thở.

Xử lý: Rửa dạ dày, dùng than hoạt.

Kiểm tra cân bằng điện giải và chức năng thận.

Điều trị hỗ trợ. Nếu tăng kali huyết có thay đổi điện tâm đồ: Tiêm tĩnh mạch natri bicarbonat, calci gluconat; cho uống nhựa trao đổi ion (natri polystyren sulfonat - biệt được Kayexalate) để thu giữ các ion kali, làm giảm nồng độ kali máu.

Furosemide

Biểu hiện: Mất cân bằng nước và điện giải bao gồm: đau đầu, yếu cơ, chuột rút, khát nước, huyết áp tụt, chán ăn, mạch nhanh.

Xử trí: Bù lại lượng nước và điện giải đã mất.

152
TY
IÂN
HÀ
/I
3CK



ĐÓNG GÓI : Hộp 2 vỉ x vỉ 10 viên – Hộp 1 chai 250 viên
BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng
TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG : Tiêu chuẩn cơ sở.
HẠN DÙNG : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



*Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*

Sản xuất tại:
CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA (**SaVipharma J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM
Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144
Fax : (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 02 tháng 01 năm 2014

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH - CN)



ĐS. NGUYỄN HỮU MINH



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hưng

