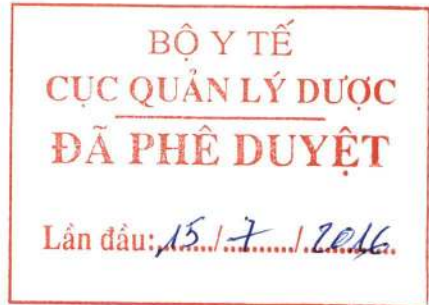


MẪU NHÃN

010-24987-16/154

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

a). Nhãn vỉ 10 viên nén.



Handwritten signature

2. Nhãn trung gian:

a). Nhãn hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

| | | | |
|---|--|---|---|
| <p>R_x THUỐC BÀN THEO ĐƠN PRESCRIPTION ONLY</p> |  DOMEVER[®] Spironolacton 25 mg | <p>DOMEVER[®] Spironolacton 25 mg</p> | |
| <p>GMP-WHO</p> | | <p>2 vỉ x 10 viên nén 2 blisters x 10 tablets</p> | |
| <p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa: - Spironolacton 25 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 CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.</p> | |
| <p>Số lô SX/Lô: Ngày SX/Mg: Hô/Exp:</p> | <p>DOMEVER[®] Spironolacton 25 mg</p> <p>SDK: TIÊU CHUẨN AP DỤNG: TCGS REGISTRATION NUMBER: MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p>ĐỂ XA TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG 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, Bình Thuận 66, National Road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Binh Thuan Province (Bạt chứng nhận ISO 9001:2008 & ISO/IEC 17025:2005) (Certified ISO 9001:2008 & ISO/IEC 17025:2005)</p> | <p>COMPOSITION: Each tablet contains: - Spironolactone 25 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 INFORMATION: Read the package insert.</p> |

TP. Cao Lãnh, ngày 22 tháng 02 năm 2016

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Handwritten signature

Trần Thanh Phong

b). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén.

| | |
|-------------------------------------|--|
| Số 10 SX/Lot: Ngày SX/MN-ĐH/Exp: |  <p>DOMEVER[®] Spironolactone 25 mg</p> <p>SPK: TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCQS REGISTRATION NUMBER: MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p>ĐỂ XA TẮM TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG 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 Hòa, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp 66, National road 30, My Phuoc Ward, Cao Lãnh City, Dong Thap Province (Phát hành nhân ISO 9001:2008 & ISO/IEC 17025:2005) (Certified ISO 9001:2008 & ISO/IEC 17025:2005)</p> |
| | <p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa: - Spironolactone 25 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 CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.</p> <p>COMPOSITION: Each tablet contains: - Spironolactone 25 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 INFORMATIONS: Read the package insert.</p> |

TP. Cao Lãnh, ngày 22 tháng 02 năm 2016

TU. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển

Trần Thanh Phong

c). Nhãn hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

| | | |
|---|---|--|
| <p>R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN</p> <p>GMP-WHO</p> | <p style="text-align: center;"> DOMESCO</p> <p style="text-align: center;">DOMEVER[®] Spironolacton 25 mg</p> <p style="text-align: right;">10 vỉ x 10 viên nén</p> | <p style="text-align: center;">DOMEVER[®] Spironolacton 25 mg</p> |
| | <p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spironolacton 25 mg - Tá dược vừa đủ <p>CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.</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 style="text-align: center;">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 style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Số lô SX/Lot: Ngày SX/Minh: HĐ/Exp.:</p> <p style="text-align: center;">R_x PRESCRIPTION ONLY</p> <p style="text-align: center;"> DOMESCO</p> <p style="text-align: center;">DOMEVER[®] Spironolactone 25 mg</p> <p style="text-align: right;">10 blisters x 10 tablets</p> | <p>COMPOSITION: Each tablet contains:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spironolactone 25 mg - Excipients s.q.f. <p>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATIONS: 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 style="text-align: center;">DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005)</p> | |

TP. Cao Lãnh, ngày 22 tháng 02 năm 2016

TUO TONG GIAM ĐOC
GD Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

DOMEVER® 25 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

- Spironolacton.....25 mg
- Tá dược: Lactose, Tinh bột mì, Microcrystallin cellulose PH101, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Natri lauryl sulfat.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén, dùng uống.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên; 2 vỉ x 10 viên; 10 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Suy tim sung huyết
- Xơ gan cổ trướng và phù nề
- Cổ trướng ác tính
- Hội chứng thận hư
- Chẩn đoán và điều trị tăng aldosteron tiên phát.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng: Dùng uống, uống 1 lần mỗi ngày trong bữa ăn.

Liều dùng:

Người lớn:

- *Phù do suy tim sung huyết:*

Liều ban đầu: 100 mg/ngày uống 1 lần hoặc chia thành liều nhỏ. Liều dao động từ 25 mg - 200 mg/ngày. Liều duy trì điều chỉnh theo từng người bệnh.

- *Suy tim nặng (Độ III-IV theo NYHA):*

Điều trị kết hợp với liệu pháp chuẩn nên bắt đầu với liều 25 mg/lần/ngày nếu kali huyết thanh $\leq 5,0$ mEq/l và creatinin huyết thanh $\leq 2,5$ mg/dl. Những bệnh nhân dung nạp với liều 25 mg/lần/ngày có thể tăng liều lên đến 50 mg/lần/ngày khi được chỉ định lâm sàng. Những bệnh nhân không dung nạp với liều 25 mg/lần/ngày có thể giảm liều 25 mg, uống cách ngày.

- *Xơ gan cổ trướng và phù nề:*

Nếu tỉ lệ Na^+/K^+ niệu lớn hơn 1,0, uống 100 mg/ngày. Nếu tỉ lệ này nhỏ hơn 1,0, uống 200 mg - 400 mg/ngày. Liều duy trì điều chỉnh theo từng người bệnh.

- *Cổ trướng ác tính:*

Liều ban đầu thông thường là 100 mg - 200 mg/ngày. Trong những trường hợp nặng, liều có thể được tăng dần lên đến 400 mg/ngày. Khi phù được kiểm soát, liều duy trì điều chỉnh theo từng người bệnh.

- *Hội chứng thận hư:* Liều thông thường là 100 mg - 200 mg/ngày. Sử dụng spironolacton khi chỉ dùng glucocorticoid không đủ hiệu quả.

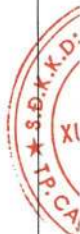
- *Chẩn đoán và điều trị tăng aldosteron tiên phát:*

Aldosteron có thể được sử dụng như một biện pháp chẩn đoán ban đầu cho cường aldosteron tiên phát khi bệnh nhân có chế độ ăn bình thường.

+ Thử nghiệm dài: Uống spironolacton với liều 400 mg/ngày trong 3-4 tuần. Sự khác phục tình trạng hạ kali huyết và tăng huyết áp cung cấp bằng chứng để chẩn đoán cường aldosteron tiên phát.

+ Thử nghiệm ngắn: Uống spironolacton với liều 400 mg/ngày trong 4 ngày. Nếu kali huyết thanh tăng trong suốt thời gian uống spironolacton nhưng giảm khi ngưng uống spironolacton, chẩn đoán cường aldosteron tiên phát nên được xem xét.

Sau khi đã chẩn đoán cường aldosteron bằng các phương pháp kiểm tra rõ ràng hơn, spironolacton có thể được sử dụng ở liều 100 mg - 400 mg/ngày để chuẩn bị cho phẫu thuật. Đối với những bệnh nhân không thích hợp để phẫu thuật, spironolacton có thể được sử dụng



lượng digoxin đã dùng được chứng minh là không bị ảnh hưởng bởi điều trị với spironolacton. Nếu cần thiết phải điều chỉnh liều lượng digoxin, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận để nhận biết tác động tăng hoặc giảm của digoxin.

- Spironolacton làm tăng hiệu quả của các thuốc hạ huyết áp vì vậy cần giảm liều của các thuốc này khi đưa spironolacton vào chế độ điều trị và sau đó điều chỉnh khi cần thiết. Vì các thuốc ức chế men chuyển làm giảm sản xuất aldosteron, do đó không nên thường xuyên sử dụng thuốc ức chế men chuyển với spironolacton, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận rõ rệt.

- Carbenoxolon có thể gây giữ natri, vì vậy làm giảm hiệu quả của spironolacton, do đó tránh dùng đồng thời.

- Các thuốc chống viêm không steroid như aspirin, indomethacin và acid mefenamic có thể làm giảm hiệu quả bài tiết natri niệu của thuốc lợi tiểu do ức chế tổng hợp prostaglandin trong thận và làm giảm các tác dụng lợi tiểu của spironolacton.

- Spironolacton làm giảm đáp ứng trên mạch máu đối với noradrenalin. Cần thận trọng đối với bệnh nhân gây tê cục bộ hoặc toàn thân trong khi đang điều trị với spironolacton.

- Trong định lượng xác định hàm lượng flo, spironolacton có thể cản trở sự ước tính của các hợp chất có đặc tính tương tự phát huỳnh quang.

- Spironolacton làm tăng sự chuyển hóa antipyrin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Chứng vú to ở đàn ông có thể tiến triển liên quan với sử dụng spironolacton. Sự tiến triển liên quan đến cả mức liều lượng và thời gian điều trị và thường hồi phục khi ngưng thuốc. Chứng vú to ở đàn ông có thể tồn tại trong một số trường hợp nhưng rất hiếm.

Toàn thân: Mệt mỏi.

U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả các nang và polyp): U vú lành tính

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, buồn nôn

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu (bao gồm mất bạch cầu hạt), giảm tiểu cầu

Gan mật: Chức năng gan bất thường

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Rối loạn điện giải, tăng kali huyết

Cơ xương: Chuột rút

Thần kinh: Chóng mặt

Tâm thần: Thay đổi ham muốn tình dục, lẫn lộn

Sinh sản và tuyến vú: Rối loạn kinh nguyệt, đau ngực

Da và các mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS), rụng tóc, rụng lông, ngứa, phát ban, nổi mề đay.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều cấp tính có thể biểu hiện bằng buồn ngủ, rối loạn tâm thần, buồn nôn, nôn, chóng mặt hoặc tiêu chảy. Có thể xảy ra hạ natri huyết hoặc tăng kali huyết nhưng gần như không liên quan với quá liều cấp tính. Các triệu chứng của tăng kali huyết có thể biểu hiện như dị cảm, yếu ớt, liệt cơ hoặc co thắt cơ và có thể khó phân biệt trên lâm sàng với hạ kali huyết. Thay đổi điện tâm đồ là dấu hiệu cụ thể sớm nhất của rối loạn kali. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Các triệu chứng có thể cải thiện sau khi ngừng thuốc. Các biện pháp hỗ trợ chung bao gồm bù dịch và chất điện giải có thể được chỉ định. Đối với tăng kali máu, cần giảm lượng kali đưa vào cơ thể, uống thuốc lợi tiểu bài tiết kali, truyền tinh mạch glucose với insulin tác dụng ngắn hoặc uống nhựa trao đổi ion.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Spironolacton là chất đối kháng mineralocorticoid, tác dụng qua việc ức chế cạnh tranh với aldosteron và các mineralocorticoid khác, tác dụng chủ yếu ở ống lượn xa, kết quả là tăng bài tiết natri và nước.

- Spironolacton làm giảm bài tiết các ion kali, amoni (NH_4^+) và H^+ . Cả tác dụng lợi tiểu và chống tăng huyết áp đều qua cơ chế đó.

- Spironolacton bắt đầu tác dụng tương đối chậm, cần phải 2 hoặc 3 ngày mới đạt tác dụng tối đa và

039
TY
I AN
KH
E
SCO
T B O N

thuốc giảm tác dụng chậm trong 2 - 3 ngày khi ngừng thuốc. Vì vậy không dùng spironolacton khi cần gây bài niệu nhanh.

- Sự tăng bài tiết maggesi và kali của các thuốc lợi tiểu thiazid và lợi tiểu quai (furosemid) sẽ bị giảm khi dùng đồng thời với spironolacton.

- Spironolacton và các chất chuyển hóa chính của nó (7 alpha - thiomethyl - spironolacton và canrenon) đều có tác dụng kháng mineralocorticoid.

- Spironolacton làm giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương, tác dụng hạ huyết áp tối đa đạt được sau 2 tuần điều trị. Vì spironolacton là chất đối kháng cạnh tranh với aldosteron, liều dùng cần thiết được điều chỉnh theo đáp ứng điều trị. Tăng aldosteron tiên phát hiếm gặp. Tăng aldosteron thứ phát xảy ra trong phù thứ phát do xơ gan, hội chứng thận hư và suy tim sung huyết kéo dài và sau khi điều trị với thuốc lợi tiểu thông thường.

- Tác dụng lợi tiểu được tăng cường khi dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu thông thường, spironolacton không gây tăng acid uric huyết hoặc tăng glucose huyết, như đã xảy ra khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid liều cao.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Spironolacton được hấp thu qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ tối đa trong máu sau khi uống 1 giờ, nhưng vẫn còn với 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 spironolacton trong polyetylen glycol, dạng hấp thu tốt nhất. Spironolacton và các chất chuyển hóa của nó đào thải chủ yếu qua nước tiểu, một phần qua mật.

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.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.



DOMESCO

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp

Điện thoại: 067. 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 22 tháng 02 năm 2016

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD. Nghiên Cứu & Phát Triển



Trần Thanh Phong



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Lỗ Minh Hùng