

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

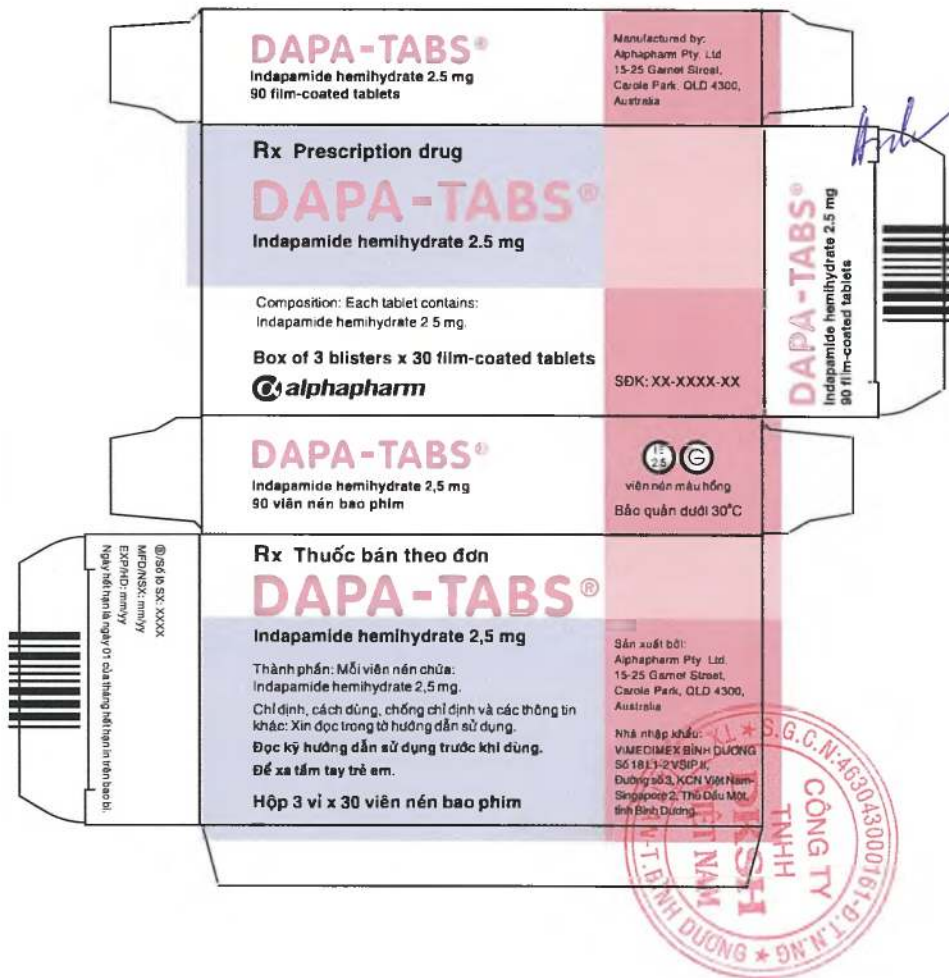
92/80

PROPOSED LABEL

1. Label on the smallest packing unit:



2. Intermediate label:



Rx Thuốc bán theo đơn
Dapa-tabs
Indapamide hemihydrate 2,5 mg

 ALPHA PHARM

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.



Trình bày

Viên nén bao phim màu hồng. Hộp 3 vỉ x 30 viên = 90 viên.

Thành phần

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Indapamide hemihydrate 2,5 mg.

Tá dược: Lactose khan, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, natri starch glycolat, magnesi stearat, màu hồng Opadry OY-6953

Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp vô căn. Thuốc có thể được dùng một mình trong điều trị tăng huyết áp. Thông thường, indapamide được sử dụng điều trị như một thuốc ban đầu trong phương thức điều trị phối hợp nhiều thuốc.

Chống chỉ định

Vô niệu, giảm niệu nặng và tiến triển, hôn mê gan. Quá mẫn cảm với indapamide hay với các dẫn chất sulfonamide khác. Người bệnh mới bị tai biến mạch máu não.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn: Liều dùng cho người lớn là 1 viên 2,5 mg indapamide hemihydrates mỗi ngày, uống vào buổi sáng. Tác dụng của indapamide tăng dần và đạt hiệu quả tối đa sau 4 tuần. Huyết áp có thể tiếp tục giảm sau 4 đến 6 tuần tiếp theo. Không dùng liều hàng ngày cao hơn 2,5 mg vì tác dụng chống tăng huyết áp không tăng thêm mà tác dụng lợi tiểu lại thể hiện rõ.

Có thể phối hợp liều 1 viên indapamide mỗi ngày với các thuốc chống tăng huyết áp khác như thuốc β -blocker, methyldopa, clonidine, prazosin, và các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).

Không sử dụng phối hợp với một thuốc lợi tiểu khác vì sẽ gây ra rối loạn điện giải đáng kể. Indapamide có tác dụng hạ huyết áp nhẹ nhưng tác dụng này kéo dài tới 1 hay 2 tuần sau khi ngưng điều trị.

Thận trọng

Thay đổi về điện giải: Thay đổi về điện giải được thấy rõ hơn khi sử dụng indapamide với liều cao hơn 2,5 mg/ngày. Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 1 viên 2,5 mg

indapamide hemihydrate, vì liều trên 2,5 mg chỉ làm tăng tác dụng lợi niệu và rối loạn điện giải do lợi niệu mà không làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp.

Giảm kali huyết: Giảm kali huyết có thể xảy ra ở tất cả các liều dùng. Triệu chứng của giảm kali huyết bao gồm mệt mỏi, chuột rút, và loạn nhịp tim. Giảm kali huyết là mối nguy hiểm đặc biệt ở những bệnh nhân dùng thuốc digital; có thể làm tăng sự nguy hiểm hoặc tăng loạn nhịp tim gây tử vong. Mặc dù liều hằng ngày của indapamide hemihydrate 2,5 mg có thể được sử dụng an toàn cho bệnh nhân tăng huyết áp kèm suy chức năng thận, cần theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận nặng bởi vì thuốc dạng không đổi được thải trừ chủ yếu qua thận.

Tăng acid uric huyết: Tăng acid uric huyết có thể xảy ra trong khi dùng indapamide. Bệnh gút đã được báo cáo tuy rất hiếm gặp.

Lithi: Nói chung, các thuốc lợi tiểu không nên được dùng đồng thời với lithi bởi vì các thuốc lợi tiểu làm giảm độ thanh thải thận đối với lithi và tăng nguy cơ ngộ độc lithi.

Mất cân bằng điện giải: Bệnh nhân dùng indapamide nên được theo dõi, kiểm tra các dấu hiệu và các triệu chứng của mất cân bằng dịch hoặc điện giải; cụ thể là giảm natri huyết, giảm chlor huyết và giảm kali huyết. Nitor urê và uric acid trong máu cũng nên được đánh giá trong khi điều trị. Giảm kali huyết sẽ thường gặp hơn khi dùng thuốc đồng thời với liệu pháp steroid hay ACTH (Adrenocorticotropin) và khi lượng chất điện giải đưa vào không đủ.

Các dấu hiệu của mất cân bằng điện giải là khô miệng, khát nước, yếu ớt, ngủ lịm, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hay chuột rút, mỏi cơ, hạ huyết áp, giảm bài niệu, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn mửa, nhịp tim nhanh và các thay đổi trên điện tâm đồ.

Bệnh gan nặng: Nên thận trọng đặc biệt trong điều trị bệnh nhân bị bệnh gan nặng để tránh chứng nhiễm kiềm chuyển hóa trong trường hợp mất kali có thể thúc đẩy bệnh não gan (bệnh cảnh não do gan).

Hạ huyết áp: Hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra và có thể được tăng khả năng xảy ra bởi việc dùng cồn, các barbiturate, thuốc gây ngủ hoặc dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Khi indapamide được dùng với các thuốc chống tăng huyết áp không lợi niệu khác, tác dụng lên huyết áp tăng lên.

Phản ứng ngoài da: Các dẫn chất sulfonamide đã được báo cáo là làm nặng hay hoạt hóa bệnh luput ban đỏ toàn thân. Các phản ứng dị ứng da nghiêm trọng (như hội chứng Stevens-Johnson) cũng được báo cáo là có liên quan với thuốc sulfonamide. Những khả năng này cần được lưu ý khi sử dụng indapamide.

Suy chức năng thận: Mặc dù indapamide hemihydrate với liều dùng 2,5 mg/ngày có thể an toàn đối với bệnh nhân tăng huyết áp bị suy chức năng thận, việc điều trị nên ngừng lại nếu chứng tăng nitor niệu và giảm bài niệu xảy ra. Các nghiên cứu ở những bệnh nhân không còn chức năng thận đang thẩm tách máu thường xuyên trong một tháng

không cho thấy dấu hiệu của sự tích lũy thuốc, mặc dù thực tế indapamide không thể thẩm tách.

Sử dụng cho phụ nữ có thai (Mức độ nguy cơ C)

Các thuốc thiazide, các thuốc lợi tiểu cùng nhóm và các thuốc lợi tiểu quai Henle vào được tuần hoàn của bào thai và có thể gây ra rối loạn điện giải. Giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo đối với các thuốc thiazide và các thuốc lợi tiểu cùng nhóm. Các thuốc lợi tiểu quai Henle như frusemide và bumetanide có thể cũng liên quan đến nguy cơ này. Trong giai đoạn cuối của thai kỳ, các thuốc này chỉ nên được dùng khi được chỉ định hợp lý, và ở liều thấp nhất có tác dụng.

Không có thông tin nào về việc sử dụng indapamide cho phụ nữ có thai. Mặc dù các nghiên cứu trên động vật đã không đưa ra bất kỳ tác dụng gây quái thai nào, indapamide không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ có thai trừ phi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.

Định nghĩa phân loại của Úc về mức độ nguy cơ C. Các thuốc, mà các tác dụng dược lý của nó đã gây ra hoặc có thể bị nghi ngờ gây ra các tác dụng có hại trên bào thai người hoặc trẻ sơ sinh mà không gây ra các dị dạng. Các tác dụng có hại này có thể khắc phục được. Nên tham khảo bài viết kèm theo để biết thêm thông tin.



Sử dụng cho phụ nữ cho con bú

Chưa biết indapamide có thải trừ qua sữa hay không. Vì vậy thuốc không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ cho con bú bởi vì chưa biết rõ những tác dụng có thể xảy ra trên trẻ sơ sinh.

Sử dụng trong nhi khoa

Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định.

Tác dụng không mong muốn

Nói chung, hầu hết các tác dụng không mong muốn là nhẹ và thoáng qua, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã được báo cáo là suy nhược, chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, chuột rút và các rối loạn tiêu hóa, thường xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị. Các tác dụng không mong muốn khác là không đặc hiệu. Phát ban ở da và bất lực đã được báo cáo thỉnh thoảng có xảy ra.

Các tỷ lệ phần trăm được trình bày dưới đây cho biết tỷ lệ mắc phải trong các thử nghiệm lâm sàng.

Tác dụng không mong muốn thường gặp và nặng nhất là mất cân bằng điện giải. Sự thay đổi chất điện giải đã được báo cáo bao gồm giảm kali huyết: kali huyết thanh < 3,4 mmol (25%), kali huyết thanh < 3,2 mmol (10%) (Có đến 25% ca có thể cần bổ sung thêm kali); giảm chlor huyết (9,4%); giảm natri huyết (3,1%).

Hệ thần kinh trung ương (8,1%)

Tỷ lệ mắc phải > 1% < 3%: Suy nhược, đau đầu, chóng mặt, hoa mắt.

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Ngủ lơ mơ, buồn ngủ, mất ngủ, yếu ớt, ngủ lịm, rối loạn thị giác.

Tiêu hóa (2,6%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Buồn nôn/chán ăn, khô miệng, đau dạ dày, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.

Cơ xương (1,4%)

Tỷ lệ mắc phải > 1% < 3%: Chuột rút.

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Đau khớp, đau lưng, yếu hai chân.

Tim mạch (1%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Hạ huyết áp thể đứng, nhịp tim nhanh, các thay đổi trên điện tâm đồ (thay đổi đoạn ST-sóng T không đặc hiệu, có sóng U, căng tâm thất trái).

Niêu sinh dục (0,5%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Bất lực, giảm ham muốn, đa niệu.

Da (0,5%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Phát ban, ngứa.

Nội tiết (0,2%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: Gút.

Khác (0,5%)

Tỷ lệ mắc phải < 1%: ù tai, sự khó ở/ngất, ra mồ hôi.

Những bất thường trong xét nghiệm: Các giá trị sau đây cho biết các mức độ thay đổi tối đa so với các giá trị trước điều trị ở các bệnh nhân ngẫu nhiên tại giai đoạn nào đó trong khi điều trị, không nhất thiết trong suốt thời gian điều trị. Acid uric trong máu lên đến 8,6%, glucose trong máu lên đến 6%, BUN lên đến 5,7%, creatinine trong máu lên đến 3,6%.

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

Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có các nghiên cứu về tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được lưu ý khi vận hành các loại máy móc nguy hiểm và lái xe cho đến khi chắc chắn rằng điều trị với Dapa-Tabs không làm ảnh hưởng bất lợi cho bệnh nhân.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Không có tương tác nào được báo cáo giữa indapamide với các thuốc hạ đường huyết dùng đường uống, thuốc chống đông máu, thuốc gây acid uric niệu và thuốc kháng viêm.

Thuốc được khuyến cáo không được dùng kết hợp với thuốc lợi tiểu bởi vì kết hợp này có thể gây ra giảm kali huyết và tăng acid uric huyết.

Dược lực học

Indapamide là một thuốc chống tăng huyết áp đường uống. Cơ chế mà indapamide phát huy tác dụng chống tăng huyết áp chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn; có thể có liên quan đến tác dụng trên mạch và cả trên thận.



Handwritten signature

Với liều 2,5 mg, tác dụng trên thận của indapamide là tối thiểu và tác dụng chống tăng huyết áp của indapamide được cho là do giảm khả năng phản ứng của mạch máu đối với các amin tăng áp. Sự phát hiện indapamide vẫn duy trì tác dụng chống tăng huyết áp ở những bệnh nhân không còn chức năng thận làm tăng thêm sự ủng hộ đối với giả thuyết trên.

Vị trí tác dụng của indapamide trên thận là ở phần gần của ống lượn xa. Indapamide cho thấy có đặc tính tăng bài natri niệu (natri và chlorur được đào thải với số lượng tương đương) mặc dù kèm tác dụng hơn lên sự bài tiết kali niệu hay sự bài tiết acid uric. Chỉ ở những liều lớn hơn 2,5 mg/ngày mới làm tăng đáng kể thể tích nước tiểu được nhận thấy ở người. Không có sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ natri trong huyết tương được nhận thấy trong các nghiên cứu lâm sàng. Giảm kali huyết đáng kể (nồng độ kali trong huyết tương < 3,2 mmol/L) đã được báo cáo ở khoảng 10% bệnh nhân.

Liều Indapamide hemihydrate 2,5 mg/ngày không gây tác động không mong muốn nào đối với các triglyceride huyết thanh, cholesterol tỷ trọng thấp, tỉ lệ cholesterol tỷ trọng thấp-tỷ trọng cao, hoặc dung nạp glucose.

Dược động học

Do có khả năng tan cao trong lipid, indapamide được hấp thu nhanh (trong vòng 0,5 – 1 giờ sau khi dùng liều uống) và hoàn toàn qua đường dạ dày – ruột. Sinh khả dụng của dạng viên nén là 100% và hầu như không ảnh hưởng khi dùng với thức ăn hoặc thuốc kháng acid.

Indapamide được phân bố rộng rãi khắp cơ thể, cùng với sự liên kết rộng với một số vị trí đặc hiệu. Trong máu, thuốc gắn kết cao với tế bào hồng cầu (80%) và đặc hiệu hơn, gắn kết với enzyme carbonic acid anhydrase (98%) mà không ức chế đáng kể enzyme này. Trong huyết tương, thuốc gắn kết tương đối cao với protein huyết tương (79%). Thuốc cũng được hấp thu ở mức đáng kể vào ngăn huyết quản, thuốc có thể tích phân bố biểu kiến tương đối thấp (khoảng 60L) và 40% liều dùng có ở trong máu 1 giờ sau khi dùng thuốc.

Sau khi dùng liều duy nhất 2,5 mg cũng như sau khi dùng liều lặp lại 2,5 mg/ngày trong 15 ngày, thời gian bán hủy trong huyết tương của indapamide ở dạng không đổi là 2 pha với các thời gian bán hủy là 14 giờ và 25 giờ. Điều này cho thấy rằng có thể dùng liều một lần mỗi ngày và không có sự thay đổi về động lực học xảy ra sau khi dùng liều lặp lại. Cả hai dữ liệu dùng đơn liều và đa liều cho thấy rằng động lực học của indapamide là tuyến tính. Trạng thái ổn định của các nồng độ trong huyết tương đạt được trong vòng 3 – 4 ngày sau khi bắt đầu điều trị và thuốc không tích lũy ở những bệnh nhân tăng huyết áp có các mức độ suy thận khác nhau.

Indapamide được chuyển hóa mạnh ở gan. Nghiên cứu sử dụng đồng vị phóng xạ ^{14}C , đường thải trừ chính là nước tiểu, nhưng chỉ 5-7% liều dùng được thải trừ vào nước tiểu ở dạng không đổi; 20-23% liều ở dạng phóng xạ được thải trừ theo phân. Độ thanh thải thận của indapamide (ở dạng không đổi) khoảng chừng 5ml/phút, tương ứng với ít hơn 10% độ thanh thải toàn phần.

Khả năng tan trong lipid cao của nhóm chức indoline giúp indapamide có khả năng gắn kết cao với các cấu trúc trong hệ tim mạch.

Quá liều

Triệu chứng: Chưa có báo cáo về quá liều. Dựa trên các đặc tính dược lực học của indapamide, quá liều có thể dẫn đến bài niệu quá mức với mất dịch điện giải ở bệnh nhân xơ gan, quá liều có thể dẫn đến hôn mê gan.

Điều trị: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị quá liều là điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ. Ngưng thuốc, gây nôn, điều trị mất nước, mất cân bằng điện giải, hôn mê gan và hạ huyết áp theo các qui trình đã được xác lập.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản

Bảo quản dưới 30°C.

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn dùng được ghi trên bao bì.

Sản xuất bởi:

Alphapharm Pty. Ltd.
15-25 Garnet Street,
Carole Park, QLD 4300,
Australia



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khanh

Anh

duy