

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

<https://trungtamthuoc.com/>

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/14

Nhãn vỉ

SỐ LÔ SX:	HD:
DOBUTIL PLUS	DOBUTIL PLUS
Perindopril tert-butylamine.....4 mg	Perindopril tert-butylamine.....4 mg
Indapamid.....1,25 mg	Indapamid.....1,25 mg
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV	CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV
WHO-GMP	WHO-GMP
DOBUTIL PLUS	DOBUTIL PLUS
Perindopril tert-butylamine.....4 mg	Perindopril tert-butylamine.....4 mg
Indapamid.....1,25 mg	Indapamid.....1,25 mg
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV	CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV
WHO-GMP	WHO-GMP
DOBUTIL PLUS	DOBUTIL PLUS
Perindopril tert-butylamine.....4 mg	Perindopril tert-butylamine.....4 mg
Indapamid.....1,25 mg	Indapamid.....1,25 mg
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV	CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM OPV
WHO-GMP	WHO-GMP

Tp.HCM, Ngày 8 tháng 7 năm 2014
PGĐ Phụ trách Nghiên Cứu & Phát triển



Đỗ Văn Hoàng

Nhãn hộp

DOBUTIL PLUS Perindopril tert-butylamine.....4 mg Indapamid.....1,25 mg WHO-GMP		DOBUTIL PLUS Perindopril tert-butylamine.....4 mg Indapamid.....1,25 mg WHO-GMP	
THUỐC BÁN THEO ĐƠN WHO-GMP		PRESCRIPTION ONLY WHO-GMP	
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Không dùng quá liều chỉ định. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Lô 27, 3A, Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Đồng Nai, Việt Nam		Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Do not exceed recommended dose. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light. OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. Lô 27, 3A, Biên Hòa Industrial Zone II, Biên Hòa City, Đồng Nai, Vietnam	
THÀNH PHẦN: Perindopril tert-butylamine.....4 mg Indapamid.....1,25 mg Tà được vừa đã.....một viên Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xoay độc hoặc dị ứng, đến sử dụng.		COMPOSITION: Perindopril tert-butylamine.....4 mg Indapamid.....1,25 mg Excipients q.s.....one caplet Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions. See the insert.	
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén		Box of 3 blisters x 10 caplets	
Số lô SX/ Lot No: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		Số lô SX/ Lot No: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:	

R_x Thuốc bán theo đơn

DOBUTIL[®] PLUS

Perindopril tert-butylamin 4mg + Indapamid 1,25mg

Viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất:

Perindopril tert-butylamin..... 4mg

Indapamid.....1,25mg

Tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, natri bicarbonat, magnesi stearat, (*) ethanol 96-98%.

(*) không hiện diện trong sản phẩm cuối.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén dài màu trắng.

DƯỢC LỰC HỌC:

Perindopril là một thuốc ức chế men chuyển angiotensin, tác dụng thông qua hoạt tính của chất chuyển hóa perindoprilat. Men chuyển (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) là một exopeptidase chuyển angiotensin I thành angiotensin II - là một chất co mạch đồng thời kích thích bài tiết aldosteron ở vỏ thượng thận gây tăng huyết áp.

Ức chế men chuyển làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế con đường phản hồi ngược việc giải phóng renin) và giảm tiết aldosteron. Do men chuyển làm bất hoạt bradykinin, ức chế men chuyển làm tăng hoạt tính của hệ thống Kallikrein-Kinin tại chỗ và trong tuần hoàn và cũng hoạt hóa hệ thống prostaglandin. Cơ chế này cũng góp phần làm giảm huyết áp của các thuốc ức chế men chuyển, đồng thời một phần gây ra phản ứng phụ như ho.

Ở người tăng huyết áp, *Perindopril* làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản ở động mạch ngoại vi. Thuốc thường gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch.

Ở người suy tim sung huyết, *Perindopril* làm giảm tải cho tim, giảm tần số tim, tăng cung lượng tim.

Indapamid là một sulfonamid lợi tiểu. Indapamid có tác dụng lợi tiểu và chống tăng huyết áp. Thuốc ức chế tái hấp thu ion ở ống lượn xa, vì vậy làm tăng bài tiết natri clorid và nước. Indapamid làm tình trạng phản ứng của mạch máu đối với các amin co mạch trở lại bình thường, làm giảm sức cản động mạch nhỏ ngoại vi. Indapamid vẫn duy trì được hiệu lực chống tăng huyết áp ở những người bệnh tăng huyết áp không còn chức năng thận.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Perindopril được hấp thu nhanh chóng qua đường uống (đạt nồng độ đỉnh trong 1 giờ) và chuyển hóa mạnh, chủ yếu ở gan thành perindoprilat có hoạt tính. Sinh khả dụng từ 65 tới 70%. Thời gian bán hủy của của perindopril trong huyết tương là 1 giờ.

Khoảng 20% thuốc được biến đổi sinh học thành perindoprilat. Nồng độ đỉnh của perindoprilat huyết tương đạt được sau 3 đến 4 giờ. Thức ăn làm giảm sự biến đổi sinh học thành perindoprilat, do đó giảm sinh khả dụng, phải uống thuốc một lần vào buổi sáng trước khi ăn.

Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít/kg. Perindoprilat gắn ít vào protein (perindoprilat gắn vào men chuyển dưới 30%) nhưng phụ thuộc vào nồng độ. Perindoprilat được thải trừ trong nước tiểu và có thời gian bán hủy ở phần thuốc tự do vào khoảng 3 đến 5 giờ. Ở người cao tuổi, người suy tim và người bệnh suy thận, perindoprilat thải trừ giảm hơn. Việc chỉnh

liều trong trường hợp suy thận cần dựa và độ suy thận (thanh thải giảm creatinin). Độ thanh thải thẩm phân của perindoprilat là 70 ml/phút.

Dược động học của perindopril thay đổi ở người bị xơ gan, thanh thải thuốc mẹ ở gan bị giảm một nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat tạo thành không giảm, và do đó không cần phải điều chỉnh liều.

Indapamid được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường dạ dày - ruột. Thức ăn hay thuốc trung hòa acid hầu như không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong máu đạt được trong khoảng 2 đến 2,5 giờ. Indapamid ưa lipid và phân bố rộng rãi trong các tổ chức của cơ thể. Khoảng 71 - 79% thuốc gắn với protein huyết tương. Thuốc cũng gắn một cách thuận - nghịch với carbonic anhydrase trong hồng cầu. Nửa đời đào thải của indapamid khoảng 14 đến 18 giờ ở người trưởng thành chức năng thận bình thường. Ở người suy giảm chức năng thận, nửa đời của thuốc cũng không kéo dài. Indapamid chuyển hóa mạnh ở gan, chủ yếu thành các chất liên hợp glucuronid và sulfat. Khoảng 60% thuốc bài tiết qua nước tiểu trong vòng 48 giờ, chỉ có 7% thuốc bài tiết dưới dạng nguyên thể. Khoảng 16 - 23% thuốc bài tiết vào phân, qua đường mật. Lọc máu không loại bỏ được indapamid ra khỏi tuần hoàn.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát khi tăng huyết áp không kiểm soát được với đơn trị liệu perindopril.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Uống 1 viên/ngày, tốt nhất là nên uống vào buổi sáng, trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc hoặc với các sulfamid.
- Tiền sử phù mạch (phù Quincke) liên quan tới việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển.
- Phù thần kinh vận mạch di truyền.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Suy thận trầm trọng (độ thanh thải creatinin <30 ml/min).
- Bệnh não gan.
- Thương tổn chức năng gan trầm trọng.
- Giảm kali huyết.
- Suy tim mất bù chưa điều trị.

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Không nên sử dụng DOBUTIL[®] Plus cho trẻ em vì hiệu quả và dung nạp của perindopril đơn độc hay phối hợp cho trẻ em chưa được xác định.

Trừ khi được bác sĩ chỉ định, DOBUTIL[®] Plus không được phối hợp với lithium, muối kali, thuốc lợi niệu giữ kali, một số thuốc có thể gây loạn nhịp tim, thuốc gây mê, allopurinol, các chất ức chế tế bào hay thuốc ức chế miễn dịch, corticosteroid, các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Ho: có thể gặp ho khan, trong trường hợp này bệnh nhân phải báo cáo lại với bác sĩ để xin quyết định có nên tiếp tục điều trị hay không.

Tụt huyết áp: Thuốc này có thể gây tụt huyết áp. Tụt huyết áp có triệu chứng có khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân giảm thể tích máu, hạn chế muối, tiêu chảy hoặc ói mửa hoặc ở bệnh nhân có tăng huyết áp lệ thuộc nhiều vào renin.

Thương tổn thân

Chống chỉ định sử dụng thuốc này trong trường hợp suy thận trầm trọng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút). Không cần thiết chỉnh liều khi độ thanh thải creatinin >60 ml/phút. Cần phải theo dõi định kỳ nồng độ creatinin và kali trong khi điều trị DOBUTIL® plus ở bệnh nhân suy thận.

Nồng độ kali:

Kết hợp perindopril và indapamid không ngăn ngừa được khởi phát hạ kali, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc ở bệnh nhân suy thận.

Tăng mẫn cảm/phù mạch

Phù mạch vùng mắt, chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản từng được báo cáo, nhưng rất hiếm ở bệnh nhân điều trị thuốc ức chế men chuyển.

Thương tổn gan:

Khi chức năng gan bị thương tổn, thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu tương tự thiazid có thể gây bệnh não do gan. Ngưng dùng thuốc lợi tiểu ngay trong trường hợp này.

Người lớn tuổi:

Cần kiểm tra chức năng thận và nồng độ kali trước khi bắt đầu điều trị.

Xơ vữa động mạch đã biết:

Nguy cơ hạ huyết áp tồn tại ở tất cả bệnh nhân, đặc biệt ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc suy tuần hoàn não.

Thân trong khác

Thận trọng trên bệnh nhân có rối loạn cân bằng điện giải, đái tháo đường, thống phong (gout), chế độ ăn kiêng muối nghiêm ngặt, suy tim và hẹp động mạch thận.

Nếu phát hiện có thai trong khi sử dụng thuốc này, nhất thiết phải báo cáo và tham vấn bác sĩ ngay lập tức. Cũng phải báo cho bác sĩ nếu bạn muốn có thai.

Phụ nữ có thai và cho con bú: Chống chỉ định.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cảm giác mệt mỏi, choáng váng, nhức đầu, tâm trạng lâng lâng hoặc rối loạn giấc ngủ, chuột rút, tụt huyết áp thể đứng, phản ứng dị ứng, phát ban da, đau dạ dày, ăn mất ngon, buồn nôn, đau bụng, táo bón, rối loạn vị giác, ho khan, khô miệng.

Phù Quincke.

Tăng nguy cơ mất nước trên bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy tim, thay đổi kết quả xét nghiệm máu, như là mất kali, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hay bệnh nhân suy dinh dưỡng.

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

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Dùng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, sản phẩm có kali hoặc muối có kali với perindopril có thể gây tăng kali huyết thanh.
- Thuốc lợi tiểu: bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu có thể xảy ra giảm huyết áp quá mức sau khi khởi đầu điều trị với thuốc ức chế men chuyển.
- Lithium: Tăng nồng độ lithium huyết thanh và tăng độc tính của lithium có hồi phục đã từng được báo cáo khi dùng chung lithium với thuốc ức chế men chuyển.
- Thuốc kháng viêm không steroid: Dùng thuốc kháng viêm không steroid có thể làm giảm hiệu quả hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Thêm vào đó, thuốc kháng viêm không steroid và thuốc ức chế men chuyển làm tăng thêm nồng độ kali huyết thanh và làm giảm chức năng thận.

THÔNG TIN
TUYỂN DỤNG
HÀNG
ĐANG

- Thuốc hạ huyết áp và thuốc giãn mạch: Dùng đồng thời với các thuốc này sẽ làm tăng thêm hiệu quả hạ huyết áp của perindopril. Dùng đồng thời với nitroglycerin và dẫn xuất nitrat khác, hoặc thuốc giãn mạch khác có thể gây hạ huyết áp hơn nữa.
- Thuốc chống đái tháo đường: dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và các thuốc chống đái tháo đường (insulin, các thuốc hạ đường huyết dạng uống) có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết với nguy cơ tụt đường huyết. Hiện tượng này có khả năng xảy ra trong tuần đầu tiên kết hợp điều trị và ở bệnh nhân suy thận.
- Dùng đồng thời với một vài thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng, với thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp hơn nữa.
- Thuốc giống giao cảm có thể gây giảm hiệu quả hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.
- Không kết hợp Indapamid với các thuốc lợi tiểu khác vì có thể gây giảm kali huyết và tăng acid uric huyết.
- Không dùng chung với lithi vì gây nguy cơ ngộ độc lithi.
- Indapamid giảm đáp ứng của động mạch đối với chất gây co mạch như noradrenalin, nhưng không đủ để ngăn cản tác dụng của noradrenalin.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- **Triệu chứng:** rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, suy hô hấp, tụt huyết áp.
- **Xử trí:** rửa dạ dày, truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Lọc máu có thể loại Perindopril ra khỏi máu.

TRÌNH BÀY:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng.

THỜI GIAN XÉT LẠI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:

**ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Nhà sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT : (061) 3992999

Fax : (061) 3835088

