



MẪU NHÃN

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất.
Nhãn vỉ 30 viên nén.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/6/2013



2. Nhãn trung gian.
a). Nhãn hộp 1 vỉ x 30 viên nén.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

DOROVER® PLUS

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

- Perindopril tert-butylamin 4,00 mg
- Indapamid 1,25 mg
- Tá dược: Lactose khan, Avicel, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 1 vỉ x 30 viên nén.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát cho các bệnh nhân huyết áp không kiểm soát được với đơn trị.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống

- Liều 1 viên/ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

* Điều chỉnh liều lượng đối với người cao tuổi và bệnh nhân suy thận, tính theo perindopril tert-butylamin:

- Đối với người bệnh cao tuổi khi điều trị tăng huyết áp nên bắt đầu điều trị liều 2 mg/ngày, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng lên 4 mg/ngày.
- Đối với bệnh nhân suy thận

Liều được điều chỉnh theo mức độ suy thận dựa theo công thức Cockcroft:

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}}{0,814 \times \text{creatinin huyết tương (micromol/lít)}} \\ (\text{nếu là nữ thay } 0,814 \text{ bằng } 0,85)$$

Độ thanh thải creatinin 30 - 60 ml/phút: 2 mg/ngày.

Độ thanh thải creatinin 15 - 30 ml/phút: 2 mg mỗi 2 ngày.

Độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút: 2 mg vào ngày thăm phân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc hoặc với sulfamid.
- Có tiền sử bị phù mạch (phù Quincke), suy tim mất bù chưa điều trị.
- Suy thận nặng, suy gan nặng.
- Giảm kali máu.
- Trẻ em, phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Bệnh nhân suy gan, rối loạn điện giải, thông phong, suy tim, suy thận, hẹp động mạch thận.
- Người cao tuổi.
- Lái xe và vận hành máy.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cần thận trọng vì thuốc có thể gây buồn ngủ.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Không nên phối hợp với lithium.
- Thận trọng khi phối hợp với muối kali, lợi tiểu giữ kali, các thuốc gây loạn nhịp, thuốc gây mê, allopurinol, chất ức chế tế bào và ức chế điều trị miễn dịch, corticosteroid, thuốc chống tăng huyết áp khác vì làm tăng tác động hạ áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- * Thường gặp: Táo bón, khô miệng, buồn nôn, đau thượng vị, chán ăn, đau bụng, rối loạn vị giác. Ho khan, biểu hiện bằng ho dai dẳng và hết ho khi ngừng thuốc; khi gặp triệu chứng này, cần quan tâm đến căn nguyên là do thuốc ức chế men chuyển gây nên.
- * Ít gặp: Hạ huyết áp hoặc ở tư thế đứng hoặc không; các phản ứng quá mẫn cảm, thường ở ngoài da, ở người



có khuynh hướng có phản ứng dị ứng và hen. Phát ban dát sần, ban, có thể làm trầm trọng thêm bệnh luput ban đỏ rải rác cấp tính sẩn có, phát ban da.

* **Hiếm gặp:** Viêm tụy tạng; khi có suy gan, có thể có khả năng bắt đầu có bệnh não do gan. Nhức đầu, mệt mỏi, cảm giác choáng váng, rối loạn tính khí và/hoặc rối loạn giấc ngủ. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu. Thiếu máu, gặp khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong một số trạng thái đặc biệt (bệnh nhân ghép thận, lọc máu)

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Dấu hiệu và triệu chứng: liên quan với hạ huyết áp.

- Điều trị: rửa dạ dày và lập ngay một đường truyền tĩnh mạch để truyền dung dịch muối đẳng trương.

ĐƯỢC LỰC HỌC

DOROVER® PLUS là sự phối hợp muối tert-butylamin của perindopril (là thuốc ức chế men chuyển) với indapamid (là thuốc lợi niệu nhóm chlorosulphamoyl). Những tính chất dược lý của thuốc này là kết hợp của tính chất dược lý của từng thành phần hợp thành DOROVER® PLUS, ngoài ra còn do tác dụng hiệp đồng tăng mức và hiệp đồng cộng của hai thành phần kết hợp nêu trên.

Cơ chế tác dụng dược lý:

Perindopril ức chế men chuyển (ACEI), men này chuyển angiotensin I sang angiotensin II (là chất co mạch); ngoài ra, men này kích thích bài tiết aldosteron từ vỏ thượng thận và còn kích thích sự giải phóng của bradykinin (là chất làm giãn mạch) để thành các heptapeptid mất hoạt tính.

Do ức chế được men này, nên kết quả là perindopril sẽ:

- Làm giảm tiết aldosteron.

- Làm tăng hoạt tính renin huyết tương, vì aldosteron không kéo dài tác dụng phản hồi âm tính.

- Làm giảm tổng sức đề kháng ngoại biên mà tác động ưu tiên trên hệ mạch máu của cơ và của thận, mà không kèm tích lũy muối và nước hoặc phản xạ nhịp tim nhanh khi dùng dài ngày.

Tác dụng làm hạ huyết áp đạt được cả ở bệnh nhân có nồng độ renin thấp hoặc bình thường.

Perindopril có hiệu lực là nhờ chất chuyển hóa perindoprilat còn hoạt tính. Các chất chuyển hóa khác không còn hoạt tính.

Perindopril làm giảm công tim do:

- Làm giãn tĩnh mạch, có thể do làm thay đổi chuyển hóa của các prostaglandin: làm giảm tiền gánh.

- Làm giảm tổng sức đề kháng ngoại biên: giảm hậu gánh.

Những nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân suy tim cho thấy:

- Có giảm áp lực bơm của tâm thất phải và trái.

- Giảm sức đề kháng của tổng mạch máu ngoại biên.

- Làm tăng cung lượng tim và cải thiện chỉ số tim.

- Tăng dòng máu ở vùng cơ.

Thử nghiệm dung nạp hoạt động thể lực cũng được cải thiện.

Indapamid là dẫn xuất sulfonamid có nhân indol, có liên hệ về dược lý với nhóm lợi niệu thiazid.

Indapamid ức chế sự tái hấp thu natri qua đoạn pha loãng của vỏ thận. Thuốc này làm tăng sự bài tiết natri và chlorid qua nước tiểu và cũng làm tăng bài tiết một phần kali và magnesi, qua đó làm tăng bài tiết nước tiểu và có tác dụng làm hạ huyết áp.

Đặc điểm của tác dụng làm hạ huyết áp:

Ở người bệnh tăng huyết áp không kể đến tuổi, thuốc có tác dụng làm hạ huyết áp tâm thu và tâm trương cả khi nằm ngửa hoặc khi đứng, tác dụng này phụ thuộc liều lượng và có hiệu lực trong 24 giờ. Sự giảm huyết áp đạt được ít nhất một tháng mà không xảy ra quen thuốc nhanh. Khi ngừng thuốc, không thấy có hiện tượng tái diễn. Trong các thử nghiệm lâm sàng, nếu phối hợp perindopril với indapamid sẽ gây tác dụng hiệp đồng tăng mức về giảm huyết áp có liên quan tới từng hiệu lực của mỗi thuốc khi dùng riêng rẽ.

Perindopril có hiệu lực với mọi mức độ của tăng huyết áp, từ nhẹ tới trung hoặc nghiêm trọng. Có thấy giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở tư thế nằm và cả khi đứng.

Tác dụng làm hạ huyết áp sau khi dùng một liều tối đa giữa giờ thứ 4 và thứ 6 và giữ được tác dụng trong 24 giờ.

Có mức độ cao về phong bế men chuyển tồn tại sau 24 giờ còn khoảng 80%.

Với bệnh nhân nào đáp ứng với thuốc, huyết áp sẽ được bình thường sau 1 tháng và giữ được mà không có hiện tượng quen thuốc nhanh.

Khi ngừng thuốc, không gặp hiện tượng tái diễn về tăng huyết áp.

Perindopril có tính chất làm giãn mạch và phục hồi tính đàn hồi của các thân động mạch chính, sửa chữa những thay đổi về hình thái mô học trong các động mạch đề kháng và làm giảm sự phì đại của tâm thất trái.

Khi cần thiết, dùng thêm thuốc lợi niệu thiazid sẽ cho tác dụng hiệp đồng cộng.

Phối hợp thuốc ức chế men chuyển với thuốc lợi niệu thiazid sẽ làm giảm nguy cơ làm hạ kali máu xảy ra khi dùng riêng thuốc lợi niệu.

Dùng riêng rẽ, indapamid có tác dụng làm hạ huyết áp tồn tại trong 24 giờ.

Tác dụng này đạt được ngay với các liều mà tính chất lợi niệu của thuốc còn rất nhẹ.

Tác dụng làm hạ huyết áp của indapamid tỷ lệ thuận với sự cải thiện về đáp ứng của động mạch và với sự giảm sức đề kháng của hệ mạch toàn thể và của động mạch ngoại biên.

Indapamid làm giảm phì đại tâm thất trái.

Khi dùng quá liều thuốc lợi niệu thiazid và có liên quan tới nhóm thiazid, thì tác dụng làm hạ huyết áp sẽ đạt tới tối đa (bình nguyên) trong khi các tác dụng có hại vẫn tiếp tục tăng lên. Vậy khi điều trị không có kết quả, không nên tiếp tục tăng liều.

Hơn nữa, ở các bệnh nhân tăng huyết áp dùng ngăn ngừa, số ngày trung bình và ở cả người dùng dài ngày, thấy indapamid:

- Không có ảnh hưởng tới chuyển hóa lipid (triglycerid, LDL-C và HDL-cholesterol).

- Không có ảnh hưởng tới chuyển hóa hydratcarbon, ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp mà có tiểu đường.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phối hợp perindopril với indapamid không làm thay đổi tính chất dược động học của cả hai thuốc so với khi sử dụng riêng rẽ.

- Perindopril:

Perindopril hấp thu nhanh khi uống. Lượng hấp thu 65 – 70% của liều dùng. Bị thủy phân cho perindoprilat là chất ức chế đặc hiệu men chuyển. Lượng perindoprilat tạo thành sẽ bị biến đổi khi có mặt thức ăn. Nồng độ đỉnh của perindoprilat trong huyết tương đạt được sau 3 – 4 giờ. Gắn vào protein huyết tương < 30%, nhưng phụ thuộc nồng độ.

Sau khi dùng nhiều liều cũng như dùng liều duy nhất mỗi ngày, thấy trạng thái ổn định của perindopril đạt sau trung bình 4 ngày. Thời gian bán thải của perindoprilat khoảng 24 giờ.

Nồng độ perindoprilat trong huyết tương sẽ cao hơn rõ rệt, khi dùng ở bệnh nhân có độ thanh lọc creatinin < 60 ml/phút, dù đó là người suy thận hay người cao tuổi. Sự đào thải của thuốc này cũng chậm lại ở bệnh nhân suy tim.

Độ thanh lọc của perindopril khi thẩm tách là 70 ml/phút.

Với người xơ gan, động học của perindopril bị ảnh hưởng: độ thanh lọc qua gan của perindopril bị giảm tới một nửa. Tuy nhiên, lượng perindoprilat tạo thành không bị giảm và vì vậy, không cần điều chỉnh liều lượng.

Thuốc ức chế men chuyển qua được hàng rào nhau thai.

- Indapamid

Indapamid hấp thu nhanh và hoàn toàn qua ống tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt ở người vào khoảng một giờ sau khi uống indapamid. Gắn 79% vào protein huyết tương.

Thời gian bán thải trong khoảng 14 và 24 giờ (trung bình 18 giờ).

Dùng liên tục không thấy tích lũy thuốc. Đào thải chủ yếu qua nước tiểu (70% của liều dùng) và qua phân (22% của liều dùng) dưới dạng các chất chuyển hóa mất hoạt tính.

Dược động học của indapamid không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

BẢO QUẢN: Nơi khô, 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

NEU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM



NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: 66 - Quốc lộ 30 - Phường Mỹ Phú - TP Cao Lãnh - Đồng Tháp

Điện thoại: (067) - 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 12 tháng 10 năm 2012

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh

Lê Văn Nhã Phương