

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.  
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

---

# DEMBELE

(Viên nén bao phim)

## THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Valsartan ..... 80 mg

Hydrochlorothiazid ..... 12,5 mg

Tá dược: *Povidon, cellulose vi tinh thể, silicon dioxyd, lactose, crospovidon, magnesi stearat, HPMC, talc, titan dioxyd, PEG, màu oxyd sắt đỏ, màu brown oxyd.*

## Đặc tính dược lực học:

*Valsartan* là một chất đối kháng thụ thể angiotensin II có hoạt tính mạnh và đặc hiệu dùng đường uống. Nó tác động một cách chọn lọc lên tiểu thụ thể AT1 chịu trách nhiệm đối với các tác dụng đã biết của angiotensin II. Nồng độ của angiotensin II trong huyết tương tăng lên sau khi thụ thể AT1 bị ức chế bằng valsartan có thể kích thích thụ thể AT2 không bị ức chế, có tác dụng làm cân bằng với tác dụng của thụ thể AT1. Valsartan không cho thấy bất kỳ hoạt tính nào của chất chủ vận tại thụ thể AT1 và có ái lực cao hơn nhiều (gấp khoảng 20.000 lần) đối với thụ thể AT1 so với thụ thể AT2.

Valsartan không ức chế men chuyển angiotensin (ACE), còn được biết là kininase II chuyển angiotensin I thành angiotensin II và làm thoái biến bradykinin. Do không có tác dụng nào trên men chuyển angiotensin và không tăng tiềm lực của bradykinin hoặc chất P, chất đối kháng angiotensin II không gây ho. Valsartan không gắn kết hay ức chế các thụ thể hormon khác hay các kênh ion quan trọng trong điều hòa tim mạch. Điều trị valsartan ở bệnh nhân tăng huyết áp cho kết quả hạ áp tốt mà không ảnh hưởng đến nhịp tim.

*Hydrochlorothiazid* là một thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết natri clorid và nước do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, đầu tiên do giảm thể tích dịch ngoại bào, theo thời gian tác dụng này mất do cơ chế bù. Sau đó, tác dụng hạ huyết áp là do sự giãn mạch.

Sự kết hợp giữa valsartan và hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng hạ huyết áp so với khi dùng một thuốc đơn lẻ. Đồng thời tác dụng phụ hạ kali huyết của hydrochlorothiazid được giảm do tác dụng tiết kiệm kali của valsartan.

## Đặc tính dược động học:

### Valsartan

*Hấp thu:* Sau khi dùng đường uống valsartan đơn thuần, nồng độ đỉnh của valsartan trong huyết tương đạt được sau 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 23%.

*Phân bố:* Thể tích phân bố của valsartan ở trạng thái ổn định sau khi dùng đường tĩnh mạch là khoảng 17 L. Valsartan gắn kết mạnh với protein huyết thanh (94 - 97%), chủ yếu là albumin huyết thanh.

*Chuyển hóa:* Valsartan ít bị chuyển hóa vì chỉ khoảng 20% liều dùng được tìm thấy lại dưới dạng các chất chuyển hóa. Một chất chuyển hóa hydroxy đã được nhận thấy trong huyết tương ở nồng độ thấp (dưới 10% AUC của valsartan). Chất chuyển hóa này không có hoạt tính dược lý.

*Thải trừ:* Valsartan chủ yếu được thải dưới dạng không đổi trong phân (khoảng 83% liều dùng) và trong nước tiểu (khoảng 13% liều dùng), chủ yếu là thuốc dạng không đổi. Sau khi dùng đường tĩnh mạch, độ thanh thải của valsartan trong huyết tương khoảng 2 L/ giờ và độ thanh thải của thuốc qua thận là 0,62 L/giờ (khoảng 30% độ thanh thải toàn phần). Thời gian bán thải của valsartan là 6 giờ.

### Hydrochlorothiazid

Sau khi uống, hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh, khoảng 65 - 75% liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời của hydrochlorothiazid khoảng 9,5 - 13 giờ, nhưng có thể kéo dài trong trường hợp suy thận nên cần điều chỉnh liều. Hydrochlorothiazid đi qua hàng rào nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi.

### **CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị tăng huyết áp.

DEMBELE điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát đúng mức khi điều trị bằng phương pháp đơn trị liệu.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Quá mẫn với hydrochlorothiazid, valsartan, các sulphonamid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Suy gan nặng, xơ gan và ứ mật.

Vô niệu, suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/ phút).

Hạ kali huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết kéo dài và tăng acid uric huyết triệu chứng.

### **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:**

#### **Những thay đổi chất điện giải trong huyết thanh:**

Phải cẩn thận khi dùng thuốc kết hợp với chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối thay thế có chứa kali, hoặc các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh (heparin...). Hạ kali huyết được báo cáo trong trường hợp dùng thuốc lợi tiểu thiazid. Khuyến cáo nên kiểm tra thường xuyên nồng độ kali trong huyết thanh. Điều trị thuốc lợi tiểu thiazid có liên quan tới hạ natri và clo huyết. Thiazid làm tăng bài tiết magnesi qua nước tiểu và có thể dẫn tới hạ magnesi huyết.

#### **Bệnh nhân mất muối và/ hoặc mất thể tích:**

Những trường hợp mất muối và/ hoặc mất thể tích nặng do dùng liều cao thuốc lợi tiểu, triệu chứng hạ huyết áp có thể gặp khi bắt đầu điều trị bằng valsartan và hydrochlorothiazid. Phải bù đủ muối và dịch trước khi tiến hành điều trị bằng DEMBELE.

Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải đặt bệnh nhân nằm ngửa, trong trường hợp cần thiết phải truyền nước muối sinh lý. Tiếp tục điều trị khi huyết áp ổn định.

#### **Hẹp động mạch thận:**

Bệnh nhân hẹp động mạch thận một hoặc hai bên hoặc hẹp trên bệnh nhân chỉ có một thận, tính an toàn về sử dụng DEMBELE chưa được xác định.

#### **Suy thận:**

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận (hệ số thanh thải creatinin > 30 mL/ phút).

#### **Suy gan:**

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa do nguyên nhân ngoài mật không kèm ứ mật. Tuy nhiên, DEMBELE phải được dùng cẩn thận. Bệnh lý về gan không làm thay đổi đáng kể dược động học của hydrochlorothiazid.

#### **Lupus ban đỏ hệ thống:**

Đã có những báo cáo về thuốc lợi tiểu thiazid làm nặng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

#### **Những rối loạn chuyển hoá khác:**

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp của đường glucose và làm tăng nồng độ của cholesterol, triglycerid, và acid uric trong huyết thanh.

#### **Để xa tầm tay trẻ em.**

### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

Không dùng thuốc này cho phụ nữ có thai và cho con bú

### **TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ... có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Nên thận trọng khi sử dụng.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Tác dụng không mong muốn của viên kết hợp valsartan và hydrochlorothiazid so với giả dược trong giai đoạn thử nghiệm lâm sàng:

*Thường gặp:* Đau cơ.

*Hiếm gặp:* Mất nước, dị cảm, mờ mắt, ù tai, hạ huyết áp, ho, mệt mỏi.

*Rất hiếm:* Chóng mặt, tiêu chảy, đau khớp.

*Chưa rõ:* Ngát, phù phổi không do tim, suy giảm chức năng thận, tăng acid uric huyết thanh, tăng nồng độ bilirubin và creatinin huyết thanh, giảm kali huyết, giảm natri huyết, tăng nitơ urê trong máu, giảm bạch cầu trung tính.

Liên quan đến valsartan:

*Ít gặp:* Chóng mặt

*Chưa rõ:* Giảm haemoglobin, giảm thể tích huyết cầu, giảm tiểu cầu, các phản ứng quá mẫn/ dị ứng khác bao gồm bệnh huyết thanh, tăng kali huyết, giảm natri huyết, đau bụng, viêm mạch máu, tăng các giá trị chức năng gan, phù mạch, phát ban, ngứa, suy thận.

Liên quan đến hydrochlorothiazid

*Rất thường gặp:* Hạ kali máu, tăng lipid máu (chủ yếu là ở liều cao).

*Thường gặp:* Hạ natri máu, hạ magesi máu, tăng acid uric máu, hạ huyết áp tư thế, mất cảm giác ngon miệng, buồn nôn và nôn, mày đay, bất lực.

*Hiếm gặp:* Giảm tiểu cầu đôi khi kèm theo ban xuất huyết, tăng calci máu, tăng đường huyết, tiểu đường và làm trầm trọng hơn trạng thái trao đổi chất bệnh tiểu đường, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, suy giảm thị giác, loạn nhịp tim, suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi, táo bón, khó chịu đường tiêu hóa, tiêu chảy, ứ mật trong gan hoặc vàng da, nhạy cảm với ánh sáng.

*Rất hiếm gặp:* Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu, suy tủy xương, phản ứng quá mẫn, nhiễm khuẩn, giảm clo huyết, viêm tụy, viêm mạch hoại tử và hoại tử thượng bì nhiễm độc, lupus ban đỏ hệ thống.

*Chưa rõ:* Thiếu máu bất sản, tăng nhãn áp góc đóng cấp, rối loạn chức năng thận, suy thận cấp, hồng ban đa dạng, sốt, suy nhược, co thắt cơ.

*Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

### **LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

Người lớn: Liều ban đầu, sử dụng valsartan/ hydrochlorothiazid 80/12,5 mg mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân, và có thể lên đến 160/25 mg mỗi ngày.

Không sử dụng thuốc cho người có độ thanh thải creatinin < 30 mL/ phút

### **TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**

#### **Các tương tác của valsartan:**

Chưa thấy có tương tác dược động học đáng kể khi dùng chung valsartan với amlodipin, atenolol, cimetidin, digoxin, furosemid, glyburid, Hydrochlorothiazid, hoặc indomethacin. Dùng kết hợp valsartan-atenolol có hiệu lực chống cao huyết áp hơn từng thuốc thành phần, nhưng không làm giảm nhịp tim bằng dùng một mình atenolon.

- *Wafarin:* Dùng chung valsartan và wafarin không thay đổi dược động học của valsartan hay hoạt tính kháng đông của warfarin
- *Tương tác qua trung gian CYP 450:* Nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* cho thấy dường như không có tương tác thuốc qua trung gian CYP450 giữa valsartan và các thuốc dùng chung do valsartan chuyển hóa ít.
- *Chất vận chuyển:* Kết quả từ một nghiên cứu *in vitro* với mô gan người cho thấy valsartan là chất nền của chất vận chuyển hấp thu của gan OATP1B1 và chất vận chuyển thải trừ của gan MRP2. Dùng chung với các thuốc ức chế chất vận chuyển hấp thu (rifampin, cyclosporin) hoặc chất ức chế chất vận chuyển thải trừ (ritonavir) có thể làm tăng tiếp xúc hệ thống đối với valsartan

- *NSAIDs bao gồm chất ức chế chọn lọc COX-2*: Ở bệnh nhân lớn tuổi, thiếu hụt thể tích (bao gồm cả những người đang điều trị thuốc lợi tiểu), hoặc bị tổn hại chức năng thận, dùng chung các thuốc NSAIDs, bao gồm chất ức chế chọn lọc COX-2, với chất ức chế thụ thể angiotensin II, bao gồm valsartan, có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, kể cả suy thận cấp. Những ảnh hưởng này thường hồi phục. Theo dõi chức năng thận định kỳ ở bệnh nhân dùng valsartan và NSAID.
- Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, bao gồm valsartan có thể bị giảm bởi NSAID bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2.
- *Kali*: Sử dụng đồng thời valsartan với các thuốc chặn hệ thống renin-angiotensin, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ như spironolacton, triamteren, amilorid), thuốc bổ sung kali, hoặc muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh và ở bệnh nhân suy tim tăng creatinin huyết thanh. Nếu phối hợp thuốc được coi là cần thiết, khuyến cáo theo dõi kali huyết thanh.
- *Ức chế kép hệ Renin-Angiotensin (RAS)*: Ức chế kép RAS với thuốc chặn thụ thể angiotensin, thuốc ức chế men chuyển, hoặc aliskiren có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu, và ảnh hưởng đến chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với đơn trị liệu. Theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và điện giải ở bệnh nhân dùng DEMBELE và các tác nhân khác ảnh hưởng đến RAS.  
Không dùng chung aliskiren với DEMBELE ở những bệnh nhân bị tiểu đường. Tránh sử dụng aliskiren với DEMBELE ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 mL/ phút).

#### **Các tương tác của thiazid:**

- *Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện*: Tăng tiềm lực hạ huyết áp thể đứng.
- *Thuốc chống đái tháo đường (thuốc uống và insulin)*: Cần phải điều chỉnh liều do tăng glucose huyết.
- *Các thuốc hạ huyết áp khác*: Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng tiềm lực hạ huyết áp.
- *Corticosteroid, ACTH*: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.
- *Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin)*: Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.
- *Thuốc giãn cơ (thí dụ tubocurarin)*: Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- *Lithi*: Không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.
- *Thuốc chống viêm không steroid*: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh. Vì vậy nếu dùng cùng, phải theo dõi để xem có đạt hiệu quả mong muốn về lợi tiểu không.
- *Quinidin*: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây tử vong.
- *Các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút*: Có thể bị thiazid làm giảm tác dụng.
- *Thuốc gây mê, glycosid, vitamin D*: Thiazid làm tăng tác dụng của thuốc gây mê, glycosid, vitamin D
- *Nhựa cholestyramin hoặc colestipol*: Có tiềm năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm sự hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.

#### **QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng quá liều DEMBELE, triệu chứng chính có thể xảy ra là hạ huyết áp rõ rệt. Nếu mới uống, có thể gây nôn. Ngoài ra biện pháp xử lý thường dùng là truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý.

Valsartan không thể bị loại bỏ bằng lọc máu bởi vì nó gắn kết mạnh với huyết tương, trong khi hydrochlorothiazid có thể loại bỏ được bằng thẩm tách.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

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

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688