

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

## FRANILAX

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

## PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:


Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Spironolacton ..... 50 mg

Furosemid ..... 20 mg

Tá dược: *Lactose monohydrat, starch 1500, calci carbonat, crospovidon, magnesi stearat, natri carbonat khan, natri lauryl sulfat, polysorbat 80, silicon dioxyd, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, dầu thầu dầu, màu oxyd sắt đỏ, màu oxyd sắt vàng.*

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, bao phim màu nâu đỏ, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

### 3. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

Hộp 6 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

Hộp 10 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

FRANILAX chứa hai hoạt chất là spironolacton và furosemid, đều thuộc nhóm thuốc lợi tiểu.

FRANILAX được dùng để ngăn chặn sự tích nước quá nhiều trong cơ thể của bạn. Sự tích nước quá nhiều này có thể gây sưng mắt cá chân, khó thở và cảm thấy mệt mỏi hơn.

FRANILAX hoạt động bằng cách giúp bạn loại bỏ nhiều nước (nước tiểu) hơn bình thường. Nếu lượng nước dư trong cơ thể bạn không được loại bỏ, nó có thể làm tăng thêm gánh nặng trên tim, mạch máu, phổi, thận hoặc gan.

### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Thường dùng liều từ 1 - 4 viên/ ngày.

Bác sỹ sẽ nói cho bạn biết cần uống bao nhiêu viên và uống trong bao lâu.

Nếu bạn được bác sỹ bảo uống thuốc 1 lần/ ngày, hãy uống thuốc vào bữa sáng. Nếu là uống 2 lần/ ngày, hãy uống thuốc vào bữa sáng và bữa trưa. Không uống thuốc vào bữa tối vì nó có thể ảnh hưởng đến giấc ngủ của bạn.

Nếu bạn đang uống sucralfat (thuốc điều trị loét dạ dày): Không uống sucralfat cùng một lần với FRANILAX. Bạn nên uống sucralfat cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống FRANILAX.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Nuốt nguyên viên với nước.

Thuốc này không thích hợp dùng cho trẻ em.

Nếu bạn cảm thấy tác dụng của thuốc quá mạnh hoặc quá yếu, đừng tự ý thay đổi liều dùng của bạn, hãy tham khảo ý kiến của bác sỹ.

## 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Quá mẫn với furosemid, spironolacton, sulphonamid hoặc các dẫn chất sulphonamid (như sulfadiazin hoặc co-trimoxazol), hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc mất nước (kèm hoặc không kèm hạ huyết áp).
- Có vấn đề nghiêm trọng về thận.
- Có vấn đề nghiêm trọng về gan.
- Bạn không thể đi tiểu (vô niệu).
- Bạn có quá nhiều hoặc quá ít kali hoặc natri trong máu của bạn (xem kết quả xét nghiệm máu).
- Bạn bị chứng bệnh gọi là bệnh Addison. Bệnh này có thể khiến bạn cảm thấy mệt mỏi, suy yếu.
- Bạn đang có thai hoặc cho con bú.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

## 7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, FRANILAX có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Báo ngay cho bác sỹ nếu bạn gặp những triệu chứng sau - bạn có thể cần phải được điều trị cấp cứu kịp thời:

- Nếu bạn bị dị ứng. Dấu hiệu có thể bao gồm viêm thận hoặc suy thận, sưng mắt cá chân hoặc tăng huyết áp, ban da, thay đổi màu da, nốt phỏng nặng trên da, trở nên nhạy cảm hơn với ánh sáng mặt trời hơn bình thường, sốt và ngứa.
  - Phản ứng dị ứng nghiêm trọng. Dấu hiệu có thể bao gồm sốc như khó thở, da tím, lạnh, da tái nhợt và nhịp tim nhanh.
  - Đau bụng hoặc lưng. Đây có thể là dấu hiệu của viêm tụy.
  - Dễ bầm tím, nhiễm trùng, cảm thấy yếu ớt hoặc mệt mỏi hơn bình thường. Thuốc có thể ảnh hưởng đến số lượng tế bào máu, gây ra các vấn đề nghiêm trọng về máu.
  - Khát nhiều, đau đầu, cảm thấy choáng váng hoặc chóng mặt, ngất, lú lẫn, đau hoặc yếu cơ hoặc khớp, chuột rút hoặc co thắt cơ, đau bụng hoặc nhịp tim không đều.
- Đây có thể là dấu hiệu của mất nước hoặc thay đổi cân bằng các chất trong cơ thể bạn. Mất nước nặng có thể gây đông máu hoặc gút.

- Bạn nhận thấy da hoặc mắt của bạn vàng và nước tiểu trở nên sẫm màu. Đây có thể là dấu hiệu của các vấn đề về gan như vàng da hoặc viêm gan. Ở bệnh nhân đã bị các vấn đề về gan, một vấn đề nghiêm trọng hơn về gan là bệnh não gan có thể xảy ra. Triệu chứng bao gồm hay quên, giận dữ, thay đổi tâm trạng và hôn mê.
- Phồng rộp hoặc bong tróc da xung quanh môi, mắt, miệng, mũi và bộ phận sinh dục, triệu chứng giống cúm và sốt. Đây có thể là tình trạng được gọi là hội chứng Stevens-Johnson. Một tình trạng nghiêm trọng hơn gọi là hoại tử biểu bì nhiễm độc. Các lớp của da có thể bị bong tróc trên vùng da rộng trên cơ thể.
- Phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS): Thể hiện qua các phản ứng trên da (như phát ban hoặc viêm da tróc vảy), tăng bạch cầu ái toan, sốt và/ hoặc nổi hạch, với các biến chứng toàn thân như viêm gan, viêm thận, viêm phổi, viêm cơ tim và/ hoặc viêm màng ngoài tim.
- Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): Triệu chứng bao gồm da bị đỏ với các vùng da bị sưng được bao phủ bởi nhiều mụn mủ nhỏ.
- Chóng mặt, ngất và mất ý thức.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Tác dụng không mong muốn liên quan Furosemid:

Rất thường gặp

Mất nước, nhiễm kiềm chuyển hóa hạ clor huyết, hạ calci huyết, hạ magnesi huyết (tỷ lệ mắc phải ba tác dụng sau có thể giảm bởi triamteren).

Hạ huyết áp (nếu nặng có thể gây ra các dấu hiệu và triệu chứng như suy giảm khả năng tập trung và phản xạ, choáng váng, cảm giác áp lực trong đầu, nhức đầu, buồn ngủ, suy nhược, rối loạn thị lực, khô miệng, không dung nạp thể đứng).

Lãng động calci ở trẻ em.

*Thường gặp*

Giảm thể tích máu, hạ clor huyết.

Tăng creatinin huyết, tăng urê huyết.

*Ít gặp*

Thiếu máu bất sản.

Giảm dung nạp glucose (do hạ kali huyết), tăng acid uric huyết, bệnh gút, giảm HDL-cholesterol huyết thanh, tăng LDL-cholesterol huyết thanh, tăng triglycerid huyết thanh, tăng đường huyết.

Rối loạn thị giác, nhìn mờ, chỉ nhìn thấy màu vàng.

Điếc (đôi khi không hồi phục).

Không dung nạp tư thế, loạn nhịp tim, tăng nguy cơ hoặc kéo dài tình trạng còn ống động mạch ở trẻ đẻ non.

Khô miệng, khát nước, buồn nôn, rối loạn nhu động ruột, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.

Chuột rút, yếu cơ.

Gây tiểu nhiều, tiểu không tự chủ, tắc nghẽn đường tiểu (ở bệnh nhân tăng sản tiền liệt tuyến, không có khả năng làm rộng bàng quang, hẹp niệu đạo vô căn).

Mệt mỏi.

*Hiếm gặp*

Suy tủy xương (cần ngưng điều trị), tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu.

Rối loạn tâm thần không rõ nguyên nhân.

Dị cảm, lú lẫn, đau đầu.

Ồ tai và mất thính giác có hồi phục hoặc không hồi phục (thường tạm thời, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, giảm protein huyết (như trong hội chứng thận hư)).

Viêm mạch, huyết khối, sỏi.

Viêm tụy cấp (khi dùng lợi tiểu kéo dài, bao gồm furosemid).

Suy thận cấp.

Còn ống động mạch.

Tăng transaminase huyết.

*Rất hiếm gặp*

Thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tetany.

Viêm thận kẽ.

*Chưa rõ tần suất*

Làm nặng thêm tình trạng nhiễm kiềm chuyển hóa sẵn có (ở bệnh nhân xơ gan mất bù), rối loạn nước và điện giải, tăng thải kali.

Chóng mặt, ngất xỉu và mất ý thức (do hạ huyết áp có triệu chứng).

*Tác dụng không mong muốn liên quan Spironolacton*

*Rất thường gặp*

Tăng kali máu ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng, người đang được điều trị đồng thời với các chế phẩm bổ sung kali.

Đau đầu.

Khó tiêu, tiêu chảy.

Nam giới: Giảm ham muốn tình dục, rối loạn chức năng cương dương, liệt dương, phì đại tuyến vú (nữ hóa tuyến vú); Phụ nữ: Rối loạn vú, đau vú, rối loạn kinh nguyệt, trầm giọng (trong nhiều trường hợp không hồi phục).

Mệt mỏi, buồn ngủ.

*Thường gặp*

Hạ natri huyết (đặc biệt là khi phối hợp điều trị chuyên sâu với các thuốc lợi tiểu thiazid), tăng kali huyết ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng, bệnh nhân đang điều trị với thuốc ức chế ACE hoặc kali clorid, người cao tuổi và bệnh nhân đái tháo đường.

Yếu sức, hôn mê ở bệnh nhân bị xơ gan, ngứa (dị cảm).

Buồn nôn và nôn.

Phụ nữ: Thay đổi trong dịch tiết âm đạo, giảm ham muốn tình dục, vô kinh, xuất huyết sau mãn kinh.

Khó chịu.

*Ít gặp*

Acid huyết (nhiễm toan) ở những bệnh nhân có vấn đề về gan.

Lú lẫn.

Ban da, mày đay, ban đỏ, nám da, ngứa, chứng phát ban.

Cơ thất cơ, chuột rút ở chân.

Tăng creatinin huyết thanh.

*Hiếm gặp*

Giảm tiêu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu (bao gồm mất bạch cầu hạt).

Eczema (phản ứng dị ứng typ I), quá mẫn.

Thiếu dịch ở các mô (mất nước), porphyrin, tăng tạm thời nồng độ nitơ trong máu và nước tiểu, tăng acid uric máu (có thể dẫn đến bệnh gút ở bệnh nhân có nguy cơ cao).

Tê liệt, liệt phân dưới của tay chân do tăng kali huyết.

*Rất hiếm gặp*

Ung thư vú.

Viêm thành mạch (viêm mạch).

Viêm dạ dày, loét dạ dày, xuất huyết đường ruột, chuột rút.

Viêm gan.

Rụng tóc, eczema, hồng ban ly tâm, rậm lông.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE), nhuyễn xương.

Suy thận cấp.

*Chưa rõ tần suất*

Các tác dụng androgenic nhẹ, bao gồm rậm lông.

Nhiễm toan chuyển hóa tăng clor thuận nghịch - thường kèm tăng kali huyết đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị xơ gan mất bù, kể cả khi chức năng thận bình thường.

Chóng mặt, mắt điều hòa.

Hạ huyết áp nhẹ.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.*

## **8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

*Những thuốc sau có thể ảnh hưởng đến tác dụng của FRANILAX và làm tăng khả năng gặp phải tác dụng không mong muốn:*

- Thuốc làm thay đổi lượng kali trong máu của bạn. Những thuốc này bao gồm những chế phẩm bổ sung kali như kali clorid hoặc một số thuốc lợi tiểu như triamteren và amilorid.
- Các thuốc như ramipril, enalapril, perindopril (các thuốc ức chế ACE) hoặc losartan, candesartan, irbesartan (các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II). Bác sĩ có thể cần phải thay đổi liều FRANILAX hoặc cho bạn ngừng uống các thuốc trên.
- Thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc các vấn đề về tim. Bác sĩ của bạn có thể cần thay đổi liều dùng của thuốc cho bạn.
- Thuốc dùng trong gây mê toàn thân để làm thư giãn các cơ khi phẫu thuật.
- Thuốc điều trị đái tháo đường. Những thuốc này có thể cho tác dụng không hiệu quả khi bạn đang uống FRANILAX.

- Theophyllin: Thuốc điều trị chứng thở khò khè hoặc khó thở.
- Phenytoin: Thuốc chống động kinh. Thuốc này có thể làm giảm tác dụng của FRANILAX.
- Trimethoprim và trimethoprim-sulfamethoxazol.

*Những thuốc sau có thể tăng khả năng gặp phải các tác dụng không mong muốn khi uống cùng FRANILAX:*

Lithi - Thuốc điều trị vấn đề về tâm thần - Để tránh gặp phải các tác dụng không mong muốn, bác sỹ của bạn có thể cần thay đổi liều lithi bạn đang dùng và kiểm tra lượng lithi trong máu của bạn.

Cisplatin - Thuốc điều trị ung thư.

Digoxin - Thuốc điều trị các vấn đề về tim. Bác sỹ có thể cần thay đổi liều dùng của thuốc.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) - được dùng để giảm đau, chống viêm như aspirin, ibuprofen, ketoprofen hoặc indometacin.

Carbamazepin - Thuốc điều trị động kinh.

Aminoglutethimid - Thuốc điều trị ung thư vú.

Ciclosporin - Thuốc chống thải ghép sau ghép cơ quan.

Methotrexat - Thuốc điều trị ung thư da, bệnh về khớp và ruột.

Carbenoxolon - Điều trị loét thực quản (cuống họng).

Reboxetin - Thuốc chống trầm cảm (nếu dùng kéo dài).

Amphotericin - Dùng trong nhiễm nấm (nếu dùng kéo dài).

Corticosteroid - Kháng viêm, ví dụ: prednisolon).

Cam thảo trị ho (nếu dùng với lượng lớn).

Probenecid (dùng với một thuốc điều trị HIV khác).

Colestiramin - Thuốc hạ cholesterol.

Thuốc điều trị nhiễm trùng như gentamycin, amikacin, neomycin, neltimicin, tobramycin, vancomycin hoặc liều cao của các cephalosporin.

Thuốc điều trị táo bón (thuốc nhuận tràng) như bisacodyl hoặc senna (nếu dùng kéo dài).

Thuốc điều trị hen phế quản khi dùng liều cao (như salbutamol, terbutalin sulphat, salmeterol, formoterol hoặc bambuterol).

Các thuốc lợi tiểu khác như bandroflumethiazid. Bác sỹ có thể cần phải thay đổi liều dùng của bạn.

*Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ trước khi dùng thuốc.*

Sử dụng FRANILAX với thức ăn - đồ uống

FRANILAX nên được nuốt với một cốc nước đầy, tốt hơn nên uống cùng bữa ăn.

## **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Uống liều đã quên sớm nhất có thể khi bạn nhớ ra. Không dùng 2 liều trong cùng 1 ngày.

## **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Không ngừng thuốc chỉ vì bạn cảm thấy khỏe hơn. Việc tiếp tục dùng spironolacton/ furosemid cho đến khi bác sỹ bảo ngừng rất quan trọng cho bạn.

Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

## **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đặt thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

## **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.

Khi dùng thuốc quá liều bạn có thể có các triệu chứng sau:

- Khô miệng.
- Cảm thấy khát.
- Đau cơ hoặc chuột rút.
- Cảm thấy óm hoặc bị óm (nôn).
- Nhịp tim yếu hoặc không đều.
- Cảm thấy chóng mặt, mệt mỏi hoặc buồn ngủ.

### 13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc, uống một cốc sữa đầy và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

### 14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

- Bạn gặp khó khăn khi đi tiểu.
- Bạn là bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.
- Bạn có vấn đề về gan hoặc thận.
- Bạn bị đái tháo đường.
- Đang uống các thuốc khác có thể làm thay đổi lượng kali trong máu của bạn.
- Bạn là người cao tuổi bị mất trí nhớ và đang uống risperison.
- Bạn bị hạ huyết áp hoặc cảm thấy chóng mặt khi đứng lên.
- Bạn có vấn đề về tuyến tiền liệt.
- Bạn bị gút.
- Bạn cảm thấy chóng mặt hoặc mất nước. Điều này có thể xảy ra khi bạn mất quá nhiều nước do sốt, tiêu chảy hoặc đi tiểu quá nhiều. Điều này cũng có thể xảy ra khi bạn gặp khó khăn khi ăn uống.
- Bạn chuẩn bị làm xét nghiệm kiểm tra glucose máu.
- Bạn đang dùng bất kỳ thuốc lợi tiểu nào khác.
- Bạn dựa vào giọng nói để làm việc. FRANILAX có thể làm thay đổi giọng nói của bạn.
- Bạn bị lupus ban đỏ hệ thống.
- Bạn là người cao tuổi hoặc đang dùng các thuốc khác gây hạ huyết áp và bạn đang bị bệnh gây nguy cơ hạ huyết áp.
- Dùng đồng thời FRANILAX với một số thuốc, chế phẩm bổ sung kali và thức ăn giàu kali có thể làm tăng kali máu nặng. Các triệu chứng của tăng kali máu nặng có thể bao gồm chuột rút, nhịp tim bất thường, tiêu chảy, buồn nôn, chóng mặt hoặc đau đầu.

FRANILAX có chứa lactose, thông báo cho bác sỹ biết nếu bạn đã từng được cho biết là không dung nạp với bất kỳ loại đường nào.

FRANILAX có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Nếu bạn không chắc chắn mình có gặp phải những trường hợp ở trên không, hãy hỏi lại bác sỹ trước khi dùng thuốc.

Bác sỹ có thể cần tiến hành xét nghiệm máu để chắc chắn một số muối trong máu ở mức phù hợp.

#### *Dùng thuốc cho trẻ em*

Thuốc không thích hợp dùng cho trẻ em.

#### *Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú*

##### *Phụ nữ mang thai*

Không uống FRANILAX nếu bạn đang mang thai. Nếu bạn đang mang thai, cho rằng bạn đang mang thai hoặc có ý định mang thai, hỏi ý kiến bác sỹ trước khi dùng thuốc.

##### *Phụ nữ cho con bú*

Không cho con bú nếu bạn đang uống FRANILAX, bởi vì một lượng nhỏ của thuốc có thể đi vào sữa mẹ. Thông báo cho bác sĩ trước khi uống thuốc nếu bạn đang cho con bú hoặc có dự định cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Bạn có thể cảm thấy chóng mặt hoặc không khỏe sau khi uống FRANILAX. Nếu điều này xảy ra với bạn, không lái xe hoặc vận hành máy móc. Thông báo cho bác sĩ.

**15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?**

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

**16. Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Mã ATC:** C03EB01.

**Nhóm dược lý:** Thuốc lợi tiểu; thuốc lợi tiểu quai và thuốc lợi tiểu giữ kali.

**Spironolacton:** Spironolacton là một corticoid có cấu trúc giống aldosteron (hormon tuyến thượng thận), là chất đối kháng thụ thể mineralocorticoid không chọn lọc và cũng là một chất đối kháng thụ thể androgen và progesteron. Spironolacton tác dụng thông 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 ( $\text{NH}_4^+$ ) và hydrogen. 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 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 magesi 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. Spironolacton được dùng trong trường hợp 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.

**Furosemid:** Furosemid là thuốc lợi tiểu dẫn chất sulfonamid thuộc nhóm tác dụng mạnh, nhanh, phụ thuộc liều lượng. Thuốc tác dụng ở nhánh lên của quai Henle, vì vậy được xếp vào nhóm thuốc lợi tiểu quai. Cơ chế tác dụng chủ yếu của furosemid là ức chế hệ thống đồng vận chuyển natri-kali-2clor, ở đoạn dày của nhánh lên quai Henle, làm tăng thải trừ những chất điện giải này kèm theo tăng bài xuất nước. Thuốc cũng làm giảm tái hấp thu natri, clor và tăng thải trừ kali ở ống lượn xa và có thể tác dụng trực tiếp cả trên ống lượn gần. Furosemid không ức chế carbonic anhydrase và không đối kháng với aldosteron. Furosemid làm tăng đào thải các ion calci, magesi, hydrogen, amoni, bicarbonat và có thể cả phosphat qua thận. Mất nhiều kali, hydro và clor có thể gây ra kiềm chuyển hóa. Do làm giảm thể tích huyết tương nên có thể gây ra hạ huyết áp nhưng thường chỉ giảm nhẹ.

Furosemid có tác dụng giãn mạch thận, giảm sức cản ở mạch thận và dòng máu qua thận tăng sau khi dùng thuốc. Ở bệnh nhân suy tim sung huyết kèm với nhồi máu cơ tim cấp, sau khi tiêm tĩnh mạch furosemid, sức lọc cầu thận tăng tạm thời nhưng đáng kể, đồng thời giảm sức cản của mạch ngoại biên và tăng lượng máu tĩnh mạch ngoại biên. Khi dùng liều cao ở bệnh nhân suy thận mạn, tốc độ lọc của cầu thận có thể tăng lên tạm thời. Nếu bài niệu quá mức do thuốc làm giảm thể tích huyết tương, có thể xảy ra giảm dòng máu qua thận và giảm tốc độ lọc cầu thận.

Furosemid ít tác động lên nồng độ glucose huyết hơn thiazid, tuy nhiên có thể gây tăng glucose huyết, có glucose niệu và thay đổi dung nạp glucose, có thể là kết quả của hạ kali huyết.

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### **Hấp thu**

**Spironolacton:** Spironolacton được hấp thu qua đường tiêu hóa tùy theo chế phẩm, 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. Thức ăn làm tăng hấp thu thuốc, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Sinh khả dụng tương đối trên 90% so với sinh khả dụng của dung dịch spironolacton trong polyethylen glycol 400, dạng hấp thu tốt nhất.

**Furosemid:** Furosemid hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng khoảng 60 - 70%, nhưng hấp thu thay đổi và thất thường, bị ảnh hưởng bởi các dạng thuốc, các quá trình



bệnh tật và sự có mặt của thức ăn. Tuy nhiên, dù uống thuốc lúc no hay đói, đáp ứng lợi tiểu đều tương tự. Ở bệnh nhân suy tim, hấp thu furosemid còn thất thường hơn. Sinh khả dụng có thể giảm xuống 10% ở người bệnh thận, tăng nhẹ trong bệnh gan. Khi uống, tác dụng lợi tiểu xuất hiện nhanh sau 1/2 giờ, đạt tác dụng tối đa sau 1 - 2 giờ và duy trì tác dụng từ 6 - 8 giờ. Tác dụng giảm huyết áp tối đa có thể chưa thấy rõ ràng cho tới vài ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc. Chưa biết nồng độ thuốc cần thiết trong huyết thanh để đạt được tác dụng lợi niệu tối đa, nhưng mức độ đáp ứng không tương quan với nồng độ đỉnh hoặc nồng độ trung bình của thuốc trong huyết thanh. Ở người suy thận nặng, đáp ứng lợi niệu có thể kéo dài.

#### **Phân bố**

Spironolacton: Trên 90% spironolacton liên kết với protein huyết tương. Spironolacton và các chất chuyển hóa của nó có thể qua hàng rào nhau thai, canrenon phân bố vào sữa nhưng với lượng rất nhỏ.

Furosemid: Tới 99% furosemid trong máu gắn albumin huyết tương. Phần furosemid tự do (không gắn) cao hơn ở người bị bệnh tim, suy thận và xơ gan. Furosemid qua được hàng rào nhau thai và vào trong sữa mẹ.

#### **Chuyển hóa**

Spironolacton: Spironolacton chuyển hóa mạnh và nhanh thành vài chất chuyển hóa bao gồm canrenon và 7 $\alpha$ -thiomethylspironolacton, cả hai đều có hoạt tính dược lý nhưng kém nhiều so với thuốc mẹ. Trước đây canrenon được coi là chất chuyển hóa chính nhưng các nghiên cứu gần đây cho thấy 7 $\alpha$ -thiomethylspironolacton mới là chất chuyển hóa chính, ít nhất sau khi dùng liều đơn của thuốc.

Furosemid: Furosemid ít bị chuyển hóa.

#### **Thải trừ**

Spironolacton: Sau khi uống một liều đơn ở người khỏe mạnh, thời gian bán thải của spironolacton khoảng 1,5 giờ, thời gian bán thải của 7 $\alpha$ -thiomethylspironolacton khoảng 9 - 12 giờ, của canrenon 10 - 35 giờ. Spironolacton và các chất chuyển hóa đào thải chủ yếu qua nước tiểu, một phần qua mật và thải theo phân.

Furosemid: Furosemid được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải của furosemid trong khoảng từ 30 phút đến 120 phút ở người bình thường, kéo dài ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi, bệnh nhân suy gan, thận. Thuốc thải trừ hoàn toàn trong 24 giờ.

### **3. CHỈ ĐỊNH:**

FRANILAX chứa một thuốc lợi tiểu tác dụng ngắn và một thuốc kháng aldosteron tác dụng kéo dài. Được chỉ định điều trị phù kháng thuốc liên quan cường aldosteron thứ phát; Các tình trạng bao gồm suy tim sung huyết mạn tính và xơ gan.

FRANILAX nên được dùng khi điều trị với một thuốc lợi tiểu ở liều thông thường không có hiệu quả.

Phối hợp liều cố định này chỉ nên sử dụng khi điều chỉnh liều với các thành phần riêng biệt cho thấy dạng phối hợp này thích hợp.

Việc sử dụng FRANILAX trong điều trị tăng huyết áp cơ bản nên được hạn chế ở những bệnh nhân bị cường aldosteron. Đồng thời, ở những bệnh nhân này, khuyến cáo chỉ dùng dạng phối hợp khi điều chỉnh liều với các thành phần riêng biệt cho thấy dạng phối hợp này thích hợp.

### **4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

#### **Liều dùng:**

Người lớn: 1 - 4 viên/ ngày.

Trẻ em: Chế phẩm này không phù hợp sử dụng cho trẻ em.

Người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi): Furosemid và spironolacton thải trừ chậm hơn ở người cao tuổi.

#### **Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên với nước. Tốt nhất nên uống thuốc vào bữa sáng và/ hoặc bữa trưa với nhiều nước. Không khuyến cáo cho bệnh nhân uống thuốc vào

buổi tối, đặc biệt là khi khởi đầu điều trị, vì có thể làm tăng số lần đi tiểu vào ban đêm của bệnh nhân.

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với furosemid, spironolacton, các sulfonamid hoặc dẫn chất sulfonamid, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc mất nước (kèm hoặc không kèm hạ huyết áp).

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút/ 1,73 m<sup>2</sup> bề mặt cơ thể, vô niệu hoặc bệnh nhân suy thận bị vô niệu không đáp ứng với furosemid, suy thận do ngộ độc bởi các tác nhân có độc tính trên thận hoặc gan hoặc suy thận kèm hôn mê gan, tăng kali huyết, hạ kali huyết nặng, hạ natri huyết nặng, bệnh Addison.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Spironolacton có thể gây thay đổi giọng nói. Thận trọng trong việc xác định liệu có nên khởi đầu điều trị ở những bệnh nhân mà giọng nói quan trọng đối với công việc của họ (ví dụ: Diễn viên, ca sĩ, giáo viên...).

Lượng nước tiểu phải được bảo đảm. Bệnh nhân bị tắc nghẽn một phần đường dẫn nước tiểu, ví dụ, bệnh nhân bị phì đại tiền liệt tuyến hoặc giảm niệu, tăng nguy cơ bị ứ dịch cấp tính và cần theo dõi cẩn thận.

Cần thực hiện các bước điều chỉnh lại tình trạng hạ huyết áp hoặc giảm thể tích máu trước khi bắt đầu điều trị.

Cần đặc biệt theo dõi cẩn thận khi:

- Bệnh nhân bị hạ huyết áp.
- Bệnh nhân có nguy cơ giảm huyết áp rõ rệt.
- Bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường tiềm ẩn có thể bộc phát hoặc nhu cầu insulin ở bệnh nhân đái tháo đường tăng lên.
- Bệnh nhân bị bệnh gút.
- Bệnh nhân bị xơ gan cùng với suy giảm chức năng thận.
- Bệnh nhân bị giảm protein huyết, ví dụ: Kết hợp hội chứng thận hư (tác động của furosemid có thể bị giảm và tăng độc tính trên tai). Cần thận trọng khi điều chỉnh liều cho những bệnh nhân này.
- Hạ huyết áp triệu chứng dẫn đến chóng mặt, ngất xỉu hoặc mất ý thức có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với furosemid, đặc biệt là ở người cao tuổi, bệnh nhân dùng các thuốc khác gây hạ huyết áp và những bệnh nhân mắc phải các tình trạng dẫn đến nguy cơ hạ huyết áp khác.

Tránh dùng FRANILAX ở những bệnh nhân tăng kali huyết thanh. Không khuyến cáo dùng đồng thời triamteren, amilorid, chế phẩm chứa kali hoặc các thuốc chống viêm không steroid do có thể dẫn đến tăng kali huyết.

Cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân bị thiếu hụt chất điện giải. Theo dõi định kỳ mức natri, kali, creatinin và glucose huyết thanh thường được khuyến cáo trong quá trình điều trị; Nhất là cần theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị mất cân bằng điện giải hoặc trong trường hợp mất dịch bổ sung đáng kể. Phải điều chỉnh tình trạng giảm thể tích máu hoặc mất nước cũng như rối loạn điện giải và acid - base đáng kể, có thể cần tạm thời ngưng dùng FRANILAX.

Dùng các thuốc gây tăng kali huyết đồng thời với spironolacton có thể gây tăng kali máu nặng.

### *Suy thận*

Cần kiểm tra định kỳ mức kali huyết thanh ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/ phút/ 1,73 m<sup>2</sup> diện tích bề mặt cơ thể cũng như trong trường hợp dùng FRANILAX đồng thời với một số thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali.

Bệnh nhân có nguy cơ cao bị bệnh thận do thuốc cản quang, không khuyến cáo dùng furosemid để gây lợi tiểu như là một phần trong các biện pháp phòng ngừa bệnh thận do thuốc cản quang.

Có nguy cơ xảy ra các đợt cấp hoặc khởi phát lupus ban đỏ hệ thống khi dùng FRANILAX.

#### **Dùng đồng thời với risperidon:**

Có sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân là người cao tuổi bị mất trí nhớ khi dùng đồng thời risperidon và furosemid so với khi chỉ dùng risperidon hoặc furosemid. Sử dụng đồng thời risperidon với các thuốc lợi tiểu khác (chủ yếu là lợi tiểu thiazid liều thấp) không liên quan tới kết quả tương tự.

Cần thận trọng và cân nhắc những lợi ích/ nguy cơ của phối hợp này hoặc của phối hợp với thuốc lợi tiểu mạnh khác trước khi quyết định sử dụng.

#### **Thận trọng liên quan spironolacton**

*Suy gan nặng*

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan do nguy cơ hôn mê gan.

*Nguy cơ ung thư*

Nghiên cứu trên động vật cho thấy dùng spironolacton liều cao, kéo dài có thể gây phát triển khối u. Ứng dụng kết quả này trên lâm sàng chưa rõ. Tuy nhiên, cần cân nhắc giữa lợi ích điều trị so với nguy cơ lâu dài có thể gặp phải trước khi khởi đầu điều trị kéo dài với spironolacton ở người trẻ tuổi.

Các thuốc lợi tiểu nói chung chống chỉ định ở người mang thai, trừ khi bị bệnh tim, vì thuốc không phòng được và cũng không chữa được phù do nhiễm độc thai nghén và thuốc còn làm giảm tưới máu cho nhau thai.

Spironolacton được xem là không an toàn cho những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Một số nhà lâm sàng coi là chống chỉ định dùng spironolacton khi nồng độ creatinin huyết thanh hoặc nitơ urê huyết cao hơn gấp hai lần bình thường.

#### **Thận trọng liên quan furosemid**

Theo dõi thường xuyên BUN trong những tháng đầu điều trị và định kỳ sau đó.

*Thay đổi các giá trị trong xét nghiệm cận lâm sàng*

Tăng creatinin và urê huyết thanh trong quá trình điều trị.

Cholesterol và triglycerid huyết thanh có thể tăng nhưng thường trở lại mức bình thường trong vòng 6 tháng sau khi bắt đầu điều trị với furosemid.

Ngưng điều trị bằng furosemid trước khi tiến hành xét nghiệm dung nạp glucose.

Thận trọng với những người bệnh phì đại tuyến tiền liệt hoặc đái khó vì có thể thúc đẩy bí tiểu cấp. Dùng furosemid được coi là không an toàn ở bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin, vì thường kèm với đợt cấp của bệnh.

Ở bệnh nhân giảm năng tuyến cận giáp, dùng furosemid có thể gây co cứng cơ (tetany) do giảm calci huyết.

#### **Thận trọng liên quan tá dược**

FRANILAX có chứa Cellactose (chứa lactose), bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

FRANILAX có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

**Để xa tầm tay trẻ em.**

#### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú**

*Phụ nữ có thai*

Nghiên cứu trên động vật không thấy độc tính của furosemid trong thai kỳ. Có bằng chứng lâm sàng về tính an toàn của thuốc trong ba tháng cuối thai kỳ ở người. Tuy nhiên, furosemid qua được hàng rào nhau thai.

Spironolacton hoặc chất chuyển hóa của nó có thể đi qua hàng rào nhau thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính gây nữ hóa cơ quan sinh dục của thai nhi là con đực.

Tác dụng kháng androgenic đã được báo cáo ở người với nguy cơ cơ quan sinh dục ngoài không rõ ràng ở trẻ sơ sinh nam.

Do đó, chỉ được sử dụng FRANILAX ở phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết. Cần theo dõi sự tăng trưởng của thai nhi khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

*Phụ nữ cho con bú*

Furosemid đi vào được sữa mẹ và có thể ức chế sự tiết sữa. Caneron, một chất chuyển hóa của spironolacton, đã được tìm thấy trong sữa mẹ. Do đó, không dùng FRANILAX cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc** (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc do làm giảm sự tỉnh táo. Nên thận trọng, đặc biệt ở giai đoạn đầu điều trị với thuốc.

## 7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

*Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với FRANILAX*

*Thức ăn*

Hấp thu spironolacton tăng nếu thuốc dùng với thức ăn. Chưa rõ ảnh hưởng trên lâm sàng.

*Phối hợp gây tăng kali huyết:*

Khi sử dụng chung FRANILAX với muối kali, các thuốc làm giảm thải trừ kali, các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) bằng phối hợp một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) và một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, tăng nồng độ kali huyết thanh và tăng kali máu có thể xảy ra.

Phối hợp các thuốc ức chế ACE và spironolacton có thể gây tăng kali huyết, đặc biệt là ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Cần thận trọng và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ cân bằng điện giải.

Ciclosporin và spironolacton đều làm tăng nồng độ kali huyết thanh và tương tác này có thể gây tử vong. Nên tránh dùng đồng thời hai thuốc này.

Ngoài các thuốc gây tăng kali huyết khác, dùng đồng thời trimethoprim/ sulfamethoxazol (co-trimoxazol) với spironolacton có thể dẫn đến tăng kali huyết trên lâm sàng.

*Phối hợp hạ kali huyết*

Corticosteroid, carbenoxolon, cam thảo, thuốc giao cảm B<sub>2</sub> liều cao (như bambuterol, femoterol, salbutamol, salmeterol, và terbutalin) và dùng kéo dài các thuốc nhuận tràng, reboksetin và amphotericin có thể làm tăng nguy cơ hạ kali huyết.

Tăng nguy cơ hạ kali huyết khi phối hợp kháng nấm amphoterecin.

Tác dụng lợi tiểu tăng khi phối hợp metolazon. Nguy cơ hạ kali huyết tăng khi phối hợp các thuốc lợi tiểu thiazid.

*Corticosteroid, ACTH*

Tăng nguy cơ mất điện giải, đặc biệt là hạ kali huyết có thể xảy ra khi dùng phối hợp spironolacton.

Tác dụng lợi tiểu có thể giảm (do tác dụng giữ natri của corticoid).

*Heparin, heparin tỷ trọng thấp*

Dùng đồng thời spironolacton và heparin hoặc heparin tỷ trọng thấp có thể gây hạ kali huyết nặng. Đã có báo cáo tăng tác dụng lợi tiểu khi phối hợp spironolacton và heparin.

*Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)*

Các NSAID (như indometacin, acid acetylsalicylic) có thể làm giảm tác dụng của FRANILAX và có thể gây suy thận cấp trong các trường hợp bị giảm thể tích máu hay mất nước từ trước.

Độc tính của salicylic có thể tăng lên bởi FRANILAX.

*Thuốc ức chế renin*

Aliskiren làm giảm nồng độ trong huyết tương của furosemid.

*Sucralfat*

Không nên dùng FRANILAX và sucralfat cách nhau dưới 2 giờ vì sucralfat làm giảm hấp thu của furosemid từ ruột và do đó làm giảm hiệu quả của thuốc.

#### *Thuốc điều trị động kinh*

Dùng đồng thời carbamazepin hoặc aminoglutethimid có thể làm tăng nguy cơ hạ natri máu. Hiệu quả của FRANILAX có thể bị giảm khi dùng chung với phenytoin.

#### *Oestrogen và progestogen*

Làm giảm tác dụng lợi tiểu của furosemid.

#### *Thuốc gây mê toàn thân*

Thuốc gây mê toàn thân làm tăng tác dụng hạ huyết áp của furosemid.

Furosemid có thể làm tăng tác dụng của curare.

#### *Các thuốc khác*

Probenecid, methotrexat và thuốc khác, như furosemid, phần lớn thải trừ qua ống thận, có thể làm giảm tác dụng của FRANILAX. Ngược lại, furosemid có thể làm giảm thải trừ qua thận của các thuốc này. Khi dùng liều cao (đặc biệt khi cả furosemid và thuốc khác đều dùng liều cao), có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết thanh và tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn của furosemid hoặc các thuốc dùng đồng thời.

#### *Ảnh hưởng của FRANILAX lên các thuốc khác*

##### *Thuốc chống đông*

Furosemid làm tăng tác dụng chống đông.

Tác dụng chống đông của coumarin, hay dẫn chất indandion hay heparin bị giảm khi dùng cùng với spironolacton.

##### *Noradrenalin*

Spironolacton làm giảm tác dụng co mạch của noradrenalin.

##### *Thuốc hạ huyết áp*

Spironolacton làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp.

Có thể cần phải điều chỉnh liều của các thuốc glycosid tim, thuốc lợi tiểu, thuốc chống tăng huyết áp, hoặc các thuốc khác có khả năng hạ huyết áp do tăng nguy cơ hạ huyết áp khi dùng đồng thời FRANILAX.

Hạ huyết áp nặng và suy giảm chức năng thận có thể xảy ra khi chất ức chế ACE hoặc chất đối kháng thụ thể angiotensin II được thêm vào liệu pháp điều trị với furosemid hoặc được tăng liều. Liều FRANILAX nên giảm hoặc ngừng lại ít nhất ba ngày trước khi bắt đầu sử dụng hoặc tăng liều thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Thuốc giãn mạch: Tác dụng hạ huyết áp tăng khi phối hợp furosemid và moxisylyt (thymoxamin) hoặc hydralazin.

Furosemid phối hợp nitrat, levodopa, aldesleukin, theophyllin hoặc prostaglandin (như alprostadin) làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Tác dụng hạ huyết áp tăng khi phối hợp các thuốc giãn cơ như baclofen hoặc tizanidin.

Thuốc ức chế thần kinh trung ương (clopromazin, diazepam, clonazepam, halothan, ketamin) làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

##### *Thuốc giải lo âu, gây ngủ*

Furosemid phối hợp thuốc giải lo âu, gây ngủ làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Cloral và trichlorfos có thể thay thế hormon tuyến giáp tại vị trí liên kết.

Dùng đồng thời cloral hydrat và furosemid gây hội chứng đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, toát mồ hôi.

##### *Lithi*

Cũng như với các thuốc lợi tiểu khác, nồng độ lithi huyết thanh có thể tăng lên khi dùng đồng thời lithi với FRANILAX, làm tăng độc tính lithi, bao gồm tăng nguy cơ độc tính trên tim và thần kinh của lithi. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ lithi và điều chỉnh liều lithi nếu cần thiết.

##### *Digoxin và các glycosid tim*

Thời gian bán thải của digoxin và các glycosid tim có thể tăng, dẫn đến tăng nồng độ và độc tính của glycosid tim khi dùng đồng thời spironolacton. Vì vậy, nếu phải dùng đồng thời, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận và việc duy trì, liều lượng glycosid tim cần được điều chỉnh cho phù hợp.

Hạ kali huyết và rối loạn điện giải (bao gồm maggesi) do furosemid có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên tim.

*Rượu, barbiturat, thuốc ngủ*

Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra khi dùng đồng thời các thuốc trên với spironolacton. Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của furosemid.

*Cholestyramin*

Tăng kali máu có thể xảy ra trong trường hợp nhiễm toan chuyển hóa do tăng clor huyết ở bệnh nhân dùng chung FRANILAX với cholestyramin.

*Thuốc chống loạn thần*

Furosemid gây hạ kali huyết làm tăng nguy cơ độc tính trên tim. Tránh dùng đồng thời pimozid. Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi phối hợp furosemid với amisulpride hoặc sertindol và tăng tác dụng hạ huyết áp khi phối hợp phentiazin.

*Thuốc kích thích CNS*

Hạ kali huyết có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.

*Thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, disopyramid, flecanaid và sotalol):*

Tăng nguy cơ độc tính trên tim khi phối hợp furosemid do tác dụng hạ kali huyết. Tác dụng của lidocain, tocainid hoặc mexiletin có thể bị đối kháng bởi furosemid.

*Thuốc gây kéo dài khoảng QT*

Độc tính trên tim tăng do tác dụng hạ kali huyết và/ hoặc hạ maggesi huyết của furosemid/spironolacton.

*Thuốc độc thận - tai*

Độc tính của thuốc gây độc thận có thể tăng khi dùng chung với thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid.

Thuốc có thể làm tăng độc tính trên tai của các aminoglycosid và thuốc độc tai khác. Vì tác dụng này có thể dẫn đến tổn thương không hồi phục, do đó chỉ sử dụng đồng thời khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Nguy cơ gây độc trên tai nếu dùng chung cisplatin và furosemid. Ngoài ra, độc tính trên thận của cisplatin có thể tăng lên nếu không dùng furosemid ở liều thấp (ví dụ 40 mg ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường) và với cân bằng dịch dương khi sử dụng để đạt được tác dụng lợi tiểu khi dùng cisplatin.

Suy giảm chức năng thận có thể xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời furosemid và cephalosporin liều cao.

Độc trên thận và tai của các thuốc độc tế bào (các hợp chất platinum) tăng lên khi dùng đồng thời furosemid.

*Thuốc điều trị đái tháo đường, insulin*

Giảm tác dụng khi phối hợp FRANILAX. Có thể cần tăng liều insullin khi dùng phối hợp.

*Levothyroxin*

Liều cao furosemid có thể ức chế gắn các hormon tuyến giáp với các protein vận chuyển và do đó dẫn đến tăng thoái qua hormon tuyến giáp tự do khi bắt đầu điều trị, sau đó làm giảm toàn thể tổng hormon tuyến giáp. Nên theo dõi nồng độ hormon tuyến giáp.

*Risperidon*

Cần thận trọng, cân nhắc kỹ những nguy cơ và lợi ích khi phối hợp hoặc điều trị đồng thời với furosemid hoặc các thuốc lợi tiểu mạnh khác trước khi sử dụng. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân là người cao tuổi bị mất trí nhớ tăng khi dùng đồng thời risperidon và furosemid.

Spironolacton làm giảm tác dụng của các chất chủ vận beta/ alpha, quinidin.

*Kháng histamin*

Hạ kali huyết có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên tim.

*Các thuốc khác*

Sử dụng đồng thời ciclosporin và furosemid có liên quan tới tăng nguy cơ viêm khớp gút.

Cả spironolacton và carbenoloxon đều có thể làm giảm tác dụng của nhau. Spironolacton làm giảm khả năng chống loét của carbenoxolon. Sử dụng cam thảo với số lượng lớn gây tương tác tương tự carbenoxolon.

*Tương tác khác*

*Amoni clorid*

Nhiễm toan chuyển hóa tăng clor huyết, thường kèm tăng kali huyết, đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng đồng thời spironolacton với amoni clorid (như liquoric).

Quá liều liquoric làm tăng nguy cơ hạ kali huyết của furosemid.

*Nồng độ cortisol huyết tương*

Spironolacton ảnh hưởng đến phương pháp huỳnh quang kế Mattingly để xác định nồng độ cortisol huyết tương.

## 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Nhìn chung, furosemid được dung nạp tốt.

### **Furosemid**

Tác dụng không mong muốn chủ yếu xảy ra khi điều trị liều cao, hay gặp nhất là mất cân bằng nước và điện giải, đặc biệt ở người suy gan, suy thận, sau khi dùng liều cao và kéo dài. Các dấu hiệu của mất cân bằng điện giải bao gồm đau đầu, tụt huyết áp, hoa mắt, chóng mặt, rối loạn thị giác, chuột rút, khô miệng, khát nước, yếu, mệt, ngủ lịm, buồn ngủ, không ngủ được, tiểu ít, loạn nhịp tim và rối loạn tiêu hóa. Giảm thể tích máu và mất nước có thể xảy ra đặc biệt ở người già. Vì thời gian tác dụng ngắn hơn, nguy cơ hạ kali huyết của furosemid có thể ít hơn lợi tiểu thiazid. Khác với thiazid, furosemid làm tăng thải trừ calci trong nước tiểu và nhiễm calci thận đã được thông báo ở trẻ em.

*Rất thường gặp, ADR  $\geq$  1/10*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Mất nước, nhiễm kiềm chuyển hóa hạ clor huyết, hạ calci huyết, hạ magnesi huyết (tỷ lệ mắc phải ba tác dụng sau có thể giảm bởi triamteren).

Mạch máu: Hạ huyết áp (nếu nặng có thể gây ra các dấu hiệu và triệu chứng như suy giảm khả năng tập trung và phản xạ, choáng váng, cảm giác áp lực trong đầu, nhức đầu, buồn ngủ, suy nhược, rối loạn thị lực, khô miệng, không dung nạp thể đứng).

Thận - tiết niệu: Lắng đọng calci ở trẻ em.

*Thường gặp, 1/10 < ADR  $\leq$  1/100*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm thể tích máu, hạ clor huyết.

Xét nghiệm: Tăng creatinin huyết, tăng urê huyết.

*Ít gặp, 1/1 000 < ADR  $\leq$  1/100*

Huyết học: Thiếu máu bất sản.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm dung nạp glucose (do hạ kali huyết), tăng acid uric huyết, bệnh gút, giảm HDL-cholesterol huyết thanh, tăng LDL-cholesterol huyết thanh, tăng triglycerid huyết thanh, tăng đường huyết.

Mắt: Rối loạn thị giác, nhìn mờ, chỉ nhìn thấy màu vàng.

Tai và mê lộ: Điếc (đôi khi không hồi phục).

Tim: Không dung nạp tư thế, loạn nhịp tim, tăng nguy cơ hoặc kéo dài tình trạng còn ống động mạch ở trẻ đẻ non.

Tiêu hóa: Khô miệng, khát nước, buồn nôn, rối loạn nhu động ruột, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.

Cơ - xương - mô liên kết: Chuột rút, yếu cơ.

Thận - tiết niệu: Gây tiểu nhiều, tiểu không tự chủ, tắc nghẽn đường tiểu (ở bệnh nhân tăng sản tiền liệt tuyến, không có khả năng làm rộng bàng quang, hẹp niệu đạo vô căn).

Toàn thân: Mệt mỏi.

*Hiếm gặp, 1/1 000 < ADR  $\leq$  1/10 000*

Huyết học: Suy tủy xương (cần ngưng điều trị), tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu.

Tâm thần: Rối loạn tâm thần không rõ nguyên nhân.

Thần kinh: Dị cảm, lú lẫn, đau đầu.

Tai và mê lộ: ù tai và mất thính giác có hồi phục hoặc không hồi phục (thường tạm thời, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, giảm protein huyết (như trong hội chứng thận hư)).

Mạch máu: Viêm mạch, huyết khối, sốc.

Tiêu hóa: Viêm tụy cấp (khi dùng lợi tiểu kéo dài, bao gồm furosemid).

Gan - mật: Ứ mật nguyên chất trong gan (vàng da), chức năng gan bất thường.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa, nhạy cảm ánh sáng, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Thận - tiết niệu: Suy thận cấp.

Rối loạn bẩm sinh - gia đình - di truyền: Còn ống động mạch.  
Toàn thân: Khó chịu, sốt, phản ứng phản vệ hoặc quá mẫn nặng (ví dụ: Sốc).  
Xét nghiệm: Tăng transaminase huyết.

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000*

Huyết học: Thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tetany.

Thận - tiết niệu: Viêm thận kẽ.

*Chưa rõ tần suất*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Làm nặng thêm tình trạng nhiễm kiềm chuyển hóa sẵn có (ở bệnh nhân xơ gan mất bù), rối loạn nước và điện giải, tăng thải kali.

Thần kinh: Chóng mặt, ngất xỉu và mất ý thức (do hạ huyết áp có triệu chứng).

Da và mô dưới da: Mê đay, hồng ban đa dạng, ban xuất huyết, viêm da tróc vảy, ngứa, phản ứng dị ứng, như ban da, các loại viêm da bao gồm nổi mề đay, tổn thương bóng nước, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Trong trường hợp xảy ra các tác dụng này cần ngưng điều trị.

### **Spironolacton**

Các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều dùng và thời gian điều trị. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tăng kali huyết, rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú, bao gồm nữ hóa tuyến vú. Nữ hóa tuyến vú xảy ra có liên quan đến cả liều dùng và thời gian điều trị và thường hồi phục khi ngưng điều trị. Các tác dụng không mong muốn thường gặp khác bao gồm đau đầu, rối loạn hệ tiêu hóa, tiêu chảy, mệt mỏi và buồn ngủ.

*Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng, người đang được điều trị đồng thời với các chế phẩm bổ sung kali.

Thần kinh: Đau đầu.

Tiêu hóa: Khó tiêu, tiêu chảy.

Hệ sinh sản và tuyến vú: Nam giới: Giảm ham muốn tình dục, rối loạn chức năng cương dương, liệt dương, phì đại tuyến vú (nữ hóa tuyến vú); Phụ nữ: Rối loạn vú, đau vú, rối loạn kinh nguyệt, trầm giọng (trong nhiều trường hợp không hồi phục).

Toàn thân: Mệt mỏi, buồn ngủ.

*Thường gặp, 1/10 < ADR ≤ 1/100*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết (đặc biệt là khi phối hợp điều trị chuyên sâu với các thuốc lợi tiểu thiazid), tăng kali huyết ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng, bệnh nhân đang điều trị với thuốc ức chế ACE hoặc kali clorid, người cao tuổi và bệnh nhân đái tháo đường.

Thần kinh: Yếu sức, hôn mê ở bệnh nhân bị xơ gan, ngứa (dị cảm).

Tiêu hóa: Buồn nôn và nôn.

Hệ sinh sản và tuyến vú: Phụ nữ: Thay đổi trong dịch tiết âm đạo, giảm ham muốn tình dục, vô kinh, xuất huyết sau mãn kinh.

Toàn thân: Khó chịu.

*Ít gặp, 1/1 000 < ADR ≤ 1/100*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Acid huyết (nhiễm toan) ở những bệnh nhân có vấn đề về gan.

Tâm thần: Lú lẫn.

Da và mô dưới da: Ban da, mày đay, ban đỏ, nám da, ngứa, chứng phát ban.

Cơ - xương - mô liên kết: Co thắt cơ, chuột rút ở chân.

Thận - tiết niệu: Tăng creatinin huyết thanh.

*Hiếm gặp, 1/1 000 < ADR ≤ 1/10 000*

Huyết học: Giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu (bao gồm mất bạch cầu hạt).

Miễn dịch: Eczema (phản ứng dị ứng typ I), quá mẫn.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Thiếu dịch ở các mô (mất nước), porphyrin, tăng tạm thời nồng độ nitơ trong máu và nước tiểu, tăng acid uric máu (có thể dẫn đến bệnh gút ở bệnh nhân có nguy cơ cao).

Thần kinh: Tê liệt, liệt phần dưới của tay chân do tăng kali huyết.



*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000*

U lạnh tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả các nang và polyp): Ung thư vú.

Mạch máu: Viêm thành mạch (viêm mạch).

Tiêu hóa: Viêm dạ dày, loét dạ dày, xuất huyết đường ruột, chuột rút.

Gan - mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, eczema, hồng ban ly tâm, rậm lông.

Cơ - xương - mô liên kết: Lupus ban đỏ hệ thống (SLE), nhuyễn xương.

Thận - tiết niệu: Suy thận cấp.

*Chưa rõ tần suất*

Nội tiết: Các tác dụng androgenic nhẹ, bao gồm rậm lông.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan chuyển hóa tăng clor thuận nghịch - thường kèm tăng kali huyết đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị xơ gan mất bù, kể cả khi chức năng thận bình thường.

Thần kinh: Chóng mặt, mất điều hòa.

Mạch máu: Hạ huyết áp nhẹ.

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), pemphigoid.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### **CÁCH XỬ TRÍ ADR:**

Giảm natri huyết thường biểu hiện: Khô miệng, khát nước, mệt mỏi, buồn ngủ. Điều này thường được xem xét thận trọng, đặc biệt khi dùng phối hợp các loại thuốc lợi tiểu khác. Hạ natri huyết xảy ra thường xuyên nhất ở những bệnh nhân xơ gan tiến triển và có thể ngăn ngừa bằng cách hạn chế uống nước. Cần phải điều chỉnh liều lượng và kiểm tra định kỳ điện giải đồ. Nên cho bệnh nhân dùng spironolacton 2 - 3 ngày trước khi phối hợp thiazid để ngăn thiếu hụt kali và gây hôn mê gan.

Bổ sung kali khi người bệnh có nguy cơ cao hạ kali huyết.

Giảm liều hoặc ngừng điều trị nếu ADR ở mức độ trung bình hoặc nặng.

#### **9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Biểu hiện lâm sàng do quá liều cấp hoặc mãn tính của dạng phối hợp spironolacton/furosemid phụ thuộc vào mức độ và hậu quả của mất nước và điện giải, ví dụ: Giảm thể tích máu, mất nước, cô đặc máu, loạn nhịp tim do tác dụng lợi tiểu quá mức. Các triệu chứng của những rối loạn này bao gồm hạ huyết áp nặng (tiến triển đến sốc), suy thận cấp, huyết khối, mê sảng, liệt mềm, thờ ơ và lú lẫn.

Do đó, tiến hành điều trị nhằm thay thế dịch và điều chỉnh mất cân bằng điện giải. Cùng với việc dự phòng và điều trị các biến chứng nghiêm trọng do những rối loạn trên và của các tác dụng khác trên cơ thể (như tăng kali huyết). Việc tiến hành điều chỉnh này có thể đòi hỏi phải tiến hành các biện pháp điều trị (như tăng thải kali) và bệnh nhân phải được giám sát chặt chẽ và toàn diện bởi bác sỹ điều trị.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều furosemid. Nếu chỉ mới uống thuốc, có thể tiến hành các biện pháp để hạn chế sự hấp thu thuốc như rửa dạ dày hoặc uống các chất làm giảm hấp thu (như: Than hoạt).

#### **10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

#### **11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

*Sản xuất tại:*



**DAVIPHARM**

**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

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
THUỐC: 06/01/2020**

Tên sản phẩm:	<b>FRANILAX</b>
Mã số toa:	0097.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo mẫu nhãn Cục Quản lý Dược cấp - Chuyển mã toa từ TOA055DBB sang 0097.T1 theo SOP Q.DK.1003
Nhân viên thiết kế:	