

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Diltiazem STELLA 60 mg

Tên thuốc

Diltiazem STELLA 60 mg

Các dấu hiệu hư hỏng và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất

Diltiazem hydrochloride 60 mg

Thành phần tá dược
Dicalci phosphat dihydrat, glycerol dibehinat, povidon K30, magnesi stearat, talc

Dạng bào chế

Viên nén

Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc logo , một mặt khắc "60"

Chỉ định

Điều trị và dự phòng cơn đau thắt ngực

Cách dùng, liều dùng

Diltiazem STELLA 60 mg được dùng bằng đường uống. Uống thuốc với một ly nước trước bữa ăn.

Liều dùng

Người lớn: Liều thường dùng là một viên 60 mg x 3 lần/ngày. Tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân có thể thay đổi và nhu cầu liều lượng có thể khác nhau đáng kể giữa các bệnh nhân. Nếu cần có thể tăng liều đến 360 mg/ngày. Liều cao hơn lên đến 480 mg/ngày đã được sử dụng có lợi ở một số bệnh nhân đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định. Không có bằng chứng nào về việc giảm hiệu quả ở những liều cao này.

Người cao tuổi và bệnh nhân suy chức năng gan hoặc thận: Liều khởi đầu khuyến cáo là một viên 60 mg x 2 lần/ngày. Nên đo nhịp tim thường xuyên cho các bệnh nhân này và không nên tăng liều nếu nhịp tim giảm xuống dưới 50 nhịp/phút.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập. Vì vậy khuyến cáo không dùng diltiazem cho trẻ em.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với diltiazem hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Rối loạn hoạt động nút xoang
Bức nhĩ thất độ 2 và độ 3

Suy thất trái kèm theo suy huyết phổi.
Nhịp tim chậm dưới 50 nhịp/phút.
Phụ nữ cho con bú.

Dùng đồng thời với dantrolen tiêm truyền.
Kết hợp với Ivabradin.
Bệnh nhân hạ huyết áp nặng (nhịp thu dưới 90 mmHg).
Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính và suy huyết phổi trên X-quang phổi.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Cần theo dõi chặt chẽ đối với những bệnh nhân bị suy giảm chức năng tâm thất trái, nhịp tim chậm (nguy cơ trầm trọng) hoặc có bức nhĩ thất độ 1 hay khoảng PR kéo dài được phát hiện trên điện tâm đồ (nguy cơ trầm trọng và hiếm khi bức hoàn toàn).

Trong trường hợp dùng đồng thời diltiazem với thuốc chẹn kênh calci khác, cần theo dõi sát sao các triệu chứng có liên quan, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ mắc. Trong trường hợp như vậy, nên xem xét ngưng thuốc.

Diltiazem có tác dụng ức chế sinh động ruột. Vì vậy nên dùng thận trọng đối với những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tắc ruột.

Cần theo dõi cẩn thận đối với bệnh nhân đái tháo đường tiềm ẩn hoặc rõ ràng do khả năng tăng glucose máu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ có thai
Chỉ rất ít dữ liệu từ việc sử dụng diltiazem cho phụ nữ có thai. Diltiazem đã được chứng minh là có độc tính sinh sản ở một số loài động vật (chuột cống, chuột nhắt, thỏ). Do đó, diltiazem không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai, cũng như ở phụ nữ có khả năng có thai không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.

Phụ nữ cho con bú
Diltiazem bài tiết qua sữa mẹ và chưa biết được ảnh hưởng có thể xảy ra với trẻ con bú, do đó không nên cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Trên cơ sở báo cáo phản ứng có hại của thuốc như chóng mặt, ngù gà (thường gặp), có thể thay đổi khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện.

Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
Thuốc chống loạn nhịp: Diltiazem có đặc tính chống loạn nhịp, do đó không nên dùng phối hợp với thuốc chống loạn nhịp khác vì chúng làm tăng các tác dụng ngoại ý trên tim do phối hợp tác dụng.

Khi dùng phối hợp diltiazem với carbamazepin, cisospondin và theophylin, diltiazem làm tăng nồng độ các thuốc này trong máu. Do đó cần phải điều chỉnh liều trong thời gian phối hợp và sau khi ngưng phối hợp.

Thuốc đối kháng thụ thể H₂: Khi sử dụng dimetidin hoặc ranitidin đồng thời với diltiazem, các thuốc này làm tăng nồng độ của diltiazem trong huyết tương.

Thuốc chống đông kinh: Diltiazem có thể tăng độc tính của carbamazepin.
Diltiazem có thể được sử dụng an toàn đồng thời với các thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế enzym chuyển và các thuốc trị tăng huyết áp khác, nhưng khi dùng phối hợp các thuốc này, người bệnh cần phải được theo dõi thường xuyên.

Thuốc chẹn alpha: Khi dùng đồng thời các thuốc chẹn thụ thể alpha với diltiazem (ví dụ prazosin) cần phải theo dõi chặt chẽ huyết áp động mạch, vì phối hợp 2 thuốc này có thể gây ra hiệp đồng tác dụng làm giảm huyết áp của người bệnh.

Dantrolen (tiêm truyền): Rung nhĩ thất gây tử vong thường xuyên được quan sát thấy ở đồng vận khi dùng đường tĩnh mạch đồng thời verapamil và dantrolen. Do đó, có thể gây nguy hiểm khi dùng đồng thời thuốc đối kháng calci và dantrolen.

Ivabradin: Chống chỉ định dùng đồng thời với ivabradin do tác dụng giảm nhịp tim cộng gộp của diltiazem với ivabradin.

Amiodaron, digoxin: Tăng nguy cơ nhịp tim chậm, cần thận trọng khi kết hợp với diltiazem, đặc biệt ở người lớn tuổi và khi sử dụng liều cao.

Các dẫn xuất nitrat: Tăng tác dụng hạ huyết áp và chóng váng (cộng gộp tác dụng giãn mạch). Ở tất cả những bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng calci, chỉ nên kết hợp các dẫn xuất nitrat ở liều thấp.

Phenytoin: Khi dùng đồng thời với phenytoin, diltiazem có thể làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương.

Acetylsalicylat: Vì tăng nguy cơ chảy máu do tác dụng cộng gộp trên nền tảng sự kết tập tiểu cầu, nên thận trọng khi dùng đồng thời acetylsalicylat với diltiazem.

Chất cản quang tia X: Ảnh hưởng trên tim mạch (như hạ huyết áp) có thể tăng ở những bệnh nhân điều trị với diltiazem khi tiêm tĩnh mạch nhanh một chất cản quang tia X dạng ion hóa. Đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời diltiazem và chất cản quang tia X.
Nitroglycerin: Nguy cơ giảm nồng độ diltiazem trong huyết tương sau khi bắt đầu điều trị với nitroglycerin. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị nitroglycerin.
Liều: Nguy cơ gia tăng độc tính thần kinh do lithium.
Diltiazem được chuyển hóa bởi CYP3A4. Có sự tăng vọt (> 2 lần) nồng độ diltiazem trong huyết tương ở trường hợp dùng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn đã được ghi nhận. Nước ép bưởi chùm có thể làm tăng mức tiếp xúc diltiazem (1,2 lần). Bệnh nhân dùng nước ép bưởi chùm nên được theo dõi sự gia tăng các tác dụng không mong muốn của diltiazem. Nên tránh dùng nước ép bưởi chùm nếu nghi ngờ có sự tương tác. Diltiazem cũng là một chất ức chế CYP3A4. Dùng đồng thời với các chất nền CYP3A4 khác có thể dẫn đến sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc điều trị phối hợp. Dùng đồng thời diltiazem với một chất cảm ứng CYP3A4 có thể dẫn đến giảm nồng độ diltiazem trong huyết tương.

Isosin: Diltiazem là một chất ức chế CYP3A4 và làm tăng đáng kể AUC của một số chất nền. Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng do dùng đồng thời diltiazem với statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 (ví dụ atorvastatin, fluvastatin, và simvastatin). Điều chỉnh liều statin có thể cần thiết, khi có thể, khuyến cáo dùng statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 từ sự phân tích với diltiazem.

Benzodiazepin (midazolam, triazolam): Diltiazem làm tăng đáng kể nồng độ midazolam và triazolam trong huyết tương và kéo dài thời gian bán thải. Nên giảm sự tiếp xúc những bệnh nhân sử dụng diltiazem khi kết hợp benzodiazepin tác dụng ngắn chuyển hóa bởi CYP3A4.

Coronary (methylprednisolon): Diltiazem có thể làm tăng nồng độ methylprednisolon (thông qua sự ức chế CYP3A4 và có thể ức chế 5- α -reductase), bệnh nhân cần được theo dõi khi bắt đầu điều trị với methylprednisolon. Điều chỉnh liều methylprednisolon có thể cần thiết.

Thuốc gây mê: Các thuốc chẹn kênh calci có khả năng làm tăng ức chế cơ bóp cơ tim, tính dẫn truyền, tính tự động cũng như làm giãn mạch của các thuốc gây mê. Nên điều chỉnh liều cẩn thận của thuốc gây mê và thuốc chẹn kênh calci khi sử dụng đồng thời.

Buspiron: Khi dùng đồng thời, diltiazem có thể làm tăng tác dụng và tăng độc tính của buspiron. Điều chỉnh liều tiếp theo có thể cần thiết trong quá trình dùng đồng thời với diltiazem, và nên dựa trên đánh giá lâm sàng.

Clonidin: Nhịp xoang chậm dần đến nhịp viên và dùng máy tạo nhịp tim đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng đồng thời clonidin với diltiazem. Theo dõi nhịp tim ở những bệnh nhân dùng đồng thời diltiazem và clonidin.

Quinidin: Diltiazem làm tăng đáng kể AUC₀₋₁₂ thời gian bán thải và làm giảm độ thanh thải đường uống của quinidin tương ứng là 51%, 36% và 33%. Theo dõi các tác dụng không mong muốn của quinidin và điều chỉnh liều cho phù hợp.

Tương kỵ của thuốc
Độc không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc
Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$)
Toàn thân: Phù ngoại vi.
Thường gặp (1/100 \leq ADR < 1/10)

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.
Tim: Bức nhĩ thất (có thể là độ 1, độ 2 hoặc độ 3; bức nhĩ thất có thể xảy ra), đánh trống ngực.
Mạch: Đờ bụng.

Tiêu hóa: Táo bón, khó tiêu, đau dạ dày, buồn nôn.
Da và mô dưới da: Ban đỏ.
Toàn thân: Khó chịu.

Ít gặp (1/1.000 \leq ADR < 1/100)
Toàn thân: Cứng thẳng, mất ngủ.
Tim: Nhịp tim chậm.

Mạch: Hạ huyết áp thể đứng.
Tiêu hóa: Nôn, tiêu chảy.
Gan-mật: Tăng enzym gan (tăng AST, ALT, LDH, ALP).

Hiếm gặp (1/10.000 \leq ADR < 1/1.000)
Tiêu hóa: Khó miệng.
Da: Mày dầy.

Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)
Máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
Toàn thân: Thay đổi tâm trạng (gồm cả trầm cảm).

Thần kinh: Hội chứng ngoại tháp.
Tim: Bức, xoang nhĩ, suy tim sung huyết, ngưng xoang, ngưng tim (vô tâm thu).
Mạch: Viêm mạch (gồm cả viêm mạch máu bạch cầu).

Tiêu hóa: Tăng sản nướu.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng glucose huyết.
Gan-mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Nhạy cảm với ánh sáng (bao gồm đầy sừng dạng lichen ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời), phù mạch, phát ban, hồng ban da dạng (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng hoại tử da nhiễm độc), đỏ mề đay, viêm da tiếp xúc, hội chứng ban mụn mủ toàn thân cấp tính, tình trạng ban da tróc vảy có hoặc không có sốt, hệ sinh sản và vú: Vú to ở nam giới.

Quá liều và cách xử trí
Triệu chứng
Hầu hết người bệnh uống diltiazem quá liều sẽ dẫn đến hạ huyết áp sau khoảng 8 giờ dùng thuốc. Nhịp tim chậm và bức nhĩ thất từ độ 1 chuyển sang độ 3, có thể dẫn đến ngưng tim. Thời gian bán thải của diltiazem sau khi dùng quá liều vào khoảng 5.5 - 10.2 giờ.

Điều trị
Người bệnh đến sớm: Cần rửa dạ dày và uống than hoạt để giảm khả năng hấp thu diltiazem.

Trong trường hợp hạ huyết áp có thể truyền calci gluconat và các thuốc dopamin, dobutamin hoặc isoprenalin. Trường hợp người bệnh bị nhịp tim chậm và bức nhĩ thất mức độ cao có thể dùng atropin, isoprenalin. Nếu thất bại có thể phải đặt máy tạo nhịp tim.

Đặc tính dược lý học
Nhóm được lý: Thuốc chẹn calci chọn lọc có tác dụng trực tiếp lên tim, dẫn chất benzothiazepin.

Mã ATC: C08B01
Diltiazem là thuốc chẹn kênh calci được dẫn xuất của benzothiazepin. Thuốc hạn chế sự xâm nhập kênh chẹn calci vào tế bào và do đó làm giảm sự phóng thích calci từ nơi dự trữ ở lưới cơ trơn. Điều này dẫn đến giảm số lượng calci có sẵn trong tế bào, giảm tiểu thụ oxy của cơ tim. Thuốc làm tăng khả năng gắng sức và cải thiện tất cả các chỉ số của thiếu máu cơ tim cục bộ ở bệnh nhân đau thắt ngực. Diltiazem làm giãn động mạch vành lớn, nhỏ và làm giảm sự co thắt của cơn đau thắt ngực do cơ mạch (Prinzmetal) và đặc ứng với catecholamin nhưng ít có tác dụng trên mạch máu ngoại vi. Do đó không có khả năng phản xạ nhịp tim nhanh. Việc giảm nhẹ nhịp tim cũng với sự gia tăng cung lượng tim giúp các thành tựu máu cơ tim và làm cho tâm thất làm việc ít đi. Trong các nghiên cứu trên động vật, diltiazem bảo vệ cơ tim chống lại những ảnh hưởng của thiếu máu cục bộ và làm giảm các thiệt hại do nhận quá nhiều calci vào tế bào cơ tim trong quá trình tái tưới máu.

Đặc tính dược động học
Hấp thu
Diltiazem được hấp thu gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa sau khi uống nhưng bị chuyển hóa qua gan lần đầu nhiều dẫn đến sinh khả dụng khoảng 40%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 3 - 8 giờ uống 1 liều thuốc, tùy thuộc vào dạng bào chế.

Phân bố
Khoảng 80% diltiazem liên kết với protein huyết tương. Thuốc được tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hóa
Thuốc được chuyển hóa nhiều ở gan, chủ yếu bởi cytochrom P450 isoenzym CYP3A4, một trong các chất chuyển hóa, desacetyldiltiazem, có hoạt tính 25 - 50% so với diltiazem. Thời gian bán thải của diltiazem khoảng 3 - 8 giờ, tùy thuộc vào dạng bào chế.

Thải trừ
Khoảng 2 - 4% liều dùng được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không đổi và phần còn lại được bài tiết vào mật và nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa.

Diltiazem và các chất chuyển hóa của nó bị thymolact.

Quy cách đóng gói
Vi 10 viên. Hộp 3 vi.
Chai 100 viên. Hộp 1 chai.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
17.1. Điều kiện bảo quản
Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng
48 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng
USP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469