

BH

297/11/31 theo 9

MẪU NHÃN



343



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/10/19

Box of 3 blisters x 10 tablets

Diltiazem hydrochloride 60 mg

Bidizem[®] 60

Rx Prescription drug

Bidizem[®] 60

Diltiazem hydrochloride 60 mg

SĐK/Reg. No :
Số lô SX/Lot. No :
Ngày SX/Mfg. Date:
HD/Exp. Date :

Mã số, mã vạch

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung, Thành phố Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam

Bidizem[®] 60

Diltiazem hydroclorid 60 mg

Rx Thuốc kê đơn

Bidizem[®] 60

Diltiazem hydroclorid 60 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Diltiazem hydroclorid 60 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

MẪU NHÃN



Bidizem[®] 60

Diltiazem hydrochloride 60 mg

Box of 10 blisters x 10 tablets

Rx Prescription drug

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:

Diltiazem hydrochlorid 60 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN:

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SDK/Reg. No :

Số lô SX/Lot: No :

Ngày SX/Mfg. Date:

HD/Exp. Date :

Sử dụng tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
489 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung, Thành phố Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam

Rx Thuốc kê đơn

Bidizem[®] 60

Diltiazem hydrochlorid 60 mg

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén



COMPOSITION:

Each tablet contains:

Diltiazem hydrochloride 60 mg

Excipients q.s to a tablet

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:

See the enclosed leaflet in box.

STORAGE:

In dry place, not exceeding 30°C, protected from light.

SPECIFICATION: USP

Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

Mã số mã vạch

Manufactured by
BÌNH ĐỊNH PHARMACEUTICAL AND MEDICAL EQUIPMENT JOINT STOCK COMPANY
489 Nguyễn Thái Học Street, Quang Trung Ward, Quy Nhơn City, Bình Định Province, Vietnam

Bidizem[®] 60

Diltiazem hydrochloride 60 mg



Handwritten signature

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



BIDIZEM® 60

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề xa (lên tay trẻ em)
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén chứa:

- Thành phần hoạt chất:
Diltiazem hydroclorid 60 mg
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, hydrogenated castor oil, PEG 6000, magnesi stearat

2. Dạng bào chế:

- 2.1. Dạng bào chế: Viên nén
- 2.2. Mô tả dạng bào chế: Viên nén màu trắng, hai mặt lõm.

3. Chỉ định:

- Phòng ngừa và điều trị lâu dài cơn đau thắt ngực. KHÔNG chỉ định cho các cơn đau thắt ngực cấp tính.
- Điều trị tăng huyết áp nhẹ đến trung bình

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

- *Người lớn:* Liều duy trì thông thường là 1 viên (60 mg) x 3 lần một ngày. Tuy nhiên, đáp ứng bệnh nhân có thể thay đổi và yêu cầu liều lượng có thể khác nhau đáng kể giữa các bệnh nhân. Nếu cần có thể tăng liều lên đến 360 mg/ngày. Liều cao hơn lên đến 480 mg/ngày được dùng có lợi ở một số bệnh nhân, đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định. Không có bằng chứng nào về suy giảm hiệu quả ở những liều cao này.

- *Người già và bệnh nhân suy thận:*

Liều khởi đầu khuyến cáo là 1 viên (60 mg) x 2 lần mỗi ngày. Nên đo nhịp tim nên được đo thường xuyên trong các nhóm bệnh nhân này và không nên tăng liều nếu nhịp tim giảm xuống dưới 50 nhịp/phút.

- *Trẻ em:* Không khuyến cáo sử dụng cho đối tượng này.

4.2. Cách dùng

Dùng đường uống. Nuốt cả viên với một lượng nước thích hợp.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với diltiazem hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Hội chứng suy nút xoang trừ khi có dùng máy tạo nhịp chức năng tâm thất.
- Mang thai; đang dự định có thai, phụ nữ có khả năng mang thai mà không dùng biện pháp tránh thai thích hợp.
- Suy tim sung huyết.
- Hẹp động mạch chủ nặng.
- Sốc tim.
- Hạ huyết áp nghiêm trọng (huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg).
- Blocc nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3, trừ khi dùng máy tạo nhịp tim chức năng tâm thất.
- Chậm nhịp tim nặng (dưới 40 nhịp/phút).
- Suy thất trái với tắc nghẽn phổi.
- Dùng đồng thời với dịch truyền dantrolen.
- Kết hợp với ivabradin.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Cần quan sát chặt chẽ những bệnh nhân có chức năng thất trái giảm, nhịp tim chậm (nguy cơ trầm trọng) khoảng PR kéo dài, hoặc bị blocc nhĩ thất độ 1 phát hiện trên điện tâm đồ (nguy cơ trầm trọng hơn và hiếm khi bị blocc hoàn toàn).

Trước khi gây mê toàn thân, người được gây mê phải được thông báo về việc điều trị diltiazem liên tục. Sự suy giảm cơ bóp tim, truyền dẫn và tính tự động, cũng như sự giãn nở mạch máu có liên quan tới các thuốc gây mê có thể được tăng cường bởi các thuốc chẹn kênh calci.

Tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương có thể được quan sát thấy ở người cao tuổi và bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. Các chống chỉ định và thận trọng cần được quan sát một cách cẩn thận và giám sát chặt chẽ, đặc biệt là nhịp tim, cần được tiến hành vào lúc bắt đầu điều trị.

Các tác nhân chẹn kênh calci, chẳng hạn như diltiazem, có thể liên quan tới thay đổi tâm trạng, bao gồm cả trầm cảm.

Giống như các chất đối kháng kênh calci khác, diltiazem có tác dụng ức chế nhu động ruột. Vì vậy nên sử dụng diltiazem thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ phát triển tắc ruột.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng diltiazem ở những bệnh nhân mang thai. Diltiazem đã được chứng minh là có độc tính sinh sản ở các loài động vật (chuột cống, chuột, thỏ). Do đó diltiazem không được khuyến cáo trong thai kỳ, cũng như ở phụ nữ có khả năng mang thai không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Diltiazem được bài tiết trong sữa mẹ ở nồng độ thấp. Nên tránh cho con bú trong khi dùng thuốc này. Nếu sử dụng diltiazem được coi là cần thiết, nên dùng một phương pháp cho ăn khác thay thế việc cho con bú.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Các phản ứng thường gặp như chóng mặt, khó chịu có thể ảnh hưởng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện.

Không nên lái xe hoặc vận hành máy khi gặp các triệu chứng trên.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

Chống chỉ định dùng đồng thời:

- Dantrolen (truyền): Rung thất gây chết thường được quan sát thấy ở động vật khi dùng đồng thời verapamil tiêm tĩnh mạch và dantrolen. Do đó, có nguy hiểm tiềm tàng khi kết hợp một chất đối kháng calci với dantrolen.

- Chống chỉ định dùng đồng thời với ivabradin do tăng tác dụng làm chậm nhịp tim của diltiazem.

Thận trọng khi dùng đồng thời:

- Lithium: Nguy cơ tăng độc tính thần kinh do lithium

- Các dẫn xuất nitrat: Tăng tác dụng hạ huyết áp và choáng váng (tác dụng giãn mạch cộng gộp): Ở tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đối kháng calci, việc kê đơn các dẫn xuất nitrat chỉ nên được thực hiện ở liều tăng dần.

- Theophyllin: Tăng nồng độ theophyllin trong máu

- Các chất đối kháng thụ thể alpha: điều trị đồng thời với các tác nhân đối kháng thụ thể alpha có thể tạo ra hoặc làm nặng thêm tình trạng hạ huyết áp. Sự kết hợp diltiazem với chất đối kháng thụ thể alpha chỉ nên được xem xét dưới sự giám sát nghiêm ngặt huyết áp.

- Amiodaron, digoxin: Gia tăng nguy cơ nhịp tim chậm: cần thận trọng khi chúng được kết hợp với diltiazem, đặc biệt là ở người lớn tuổi và khi dùng liều cao. Nhìn chung với thuốc đối kháng calci khác, diltiazem có thể gây ra sự gia tăng nhỏ nồng độ digoxin trong huyết tương.

- Chẹn beta: Khả năng bị loạn nhịp (nhịp tim chậm rõ rệt, chậm nhịp xoang), rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ, nhĩ thất và suy tim (tác dụng hiệp đồng). Sự kết hợp như vậy chỉ được sử dụng dưới sự theo dõi lâm sàng và ECG chặt chẽ, đặc biệt là lúc bắt đầu điều trị.

- Nồng độ trong máu của các chất chẹn beta với sinh khả dụng thấp (ví dụ propranolol) có thể được tăng lên và đã quan sát thấy có sự gia tăng nhẹ nồng độ của các glycosid tim.

- Các thuốc chống loạn nhịp khác: vì diltiazem có đặc tính chống loạn nhịp, việc kê đơn đồng thời với các thuốc chống loạn nhịp khác không được khuyến cáo (nguy cơ gia tăng tác dụng phụ tim mạch). Sự kết hợp này chỉ nên được sử dụng dưới sự theo dõi chặt chẽ lâm sàng và ECG.

- Carbamazepin: Tăng nồng độ carbamazepin trong máu: Khuyến cáo định lượng nồng độ carbamazepin trong huyết tương và nên điều chỉnh liều dùng nếu cần thiết.

- Rifampicin: Nguy cơ giảm nồng độ diltiazem huyết tương sau khi bắt đầu điều trị với rifampicin: Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị rifampicin.

- Thuốc đối kháng thụ thể H2 (cimetidin, ranitidin): Tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương. Bệnh nhân đang được điều trị diltiazem nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngưng



điều trị thuốc đối kháng H2. Sự điều chỉnh liều diltiazem hàng ngày có thể cần thiết.

- Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong máu: Khuyến cáo giảm liều ciclosporin, theo dõi chức năng thận, xác định nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều dùng khi điều trị kết hợp và sau khi ngưng.

Thông tin chung

- Do tiềm năng tác dụng phụ, cần thiết chỉnh liều cẩn thận ở các bệnh nhân đang dùng diltiazem đồng thời với các thuốc khác được biết có ảnh hưởng đến sự co bóp tim và/hoặc dẫn truyền.

- Diltiazem được chuyển hóa bởi CYP3A4. Một sự gia tăng vừa phải (ít hơn 2 lần) nồng độ diltiazem huyết tương trong trường hợp sử dụng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn đã được ghi nhận. Diltiazem cũng là một chất ức chế đồng phân CYP3A4. Sử dụng đồng thời với các cơ chất CYP3A4 khác có thể dẫn đến sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của hai thuốc điều trị phối hợp. Sử dụng đồng thời diltiazem với một chất cảm ứng CYP3A4 có thể dẫn đến giảm nồng độ diltiazem trong huyết tương.

- Benzodiazepin (midazolam, triazolam): Diltiazem làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương của midazolam và triazolam và kéo dài thời gian bán thải của chúng. Nên thực hiện chăm sóc đặc biệt khi kê đơn các thuốc benzodiazepin tác dụng ngắn chuyển hóa bởi CYP3A4 ở những bệnh nhân sử dụng diltiazem.

- Corticosteroid (methylprednisolon): Ức chế quá trình chuyển hóa methylprednisolon (CYP3A4) và ức chế P-glycoprotein: Bệnh nhân cần được theo dõi khi bắt đầu điều trị methylprednisolon. Điều chỉnh liều methylprednisolon có thể cần thiết.

- Các statin: Diltiazem là một chất ức chế CYP3A4 và đã được chứng minh là làm tăng đáng kể AUC của một số statin. Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân do các statin chuyển hóa bởi CYP3A4 có thể được tăng lên khi sử dụng đồng thời với diltiazem. Khi có thể, một statin không chuyển hóa qua CYP3A4 nên được sử dụng cùng với diltiazem, nếu không phải giám sát chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc statin.

- Diltiazem làm tăng nồng độ trong huyết tương của imipramin và có khả năng của các thuốc chống trầm cảm ba vòng khác.

- Các thuốc làm tăng hoạt động microsom gan (như phenobarbital, phenytoin) dẫn đến giảm nồng độ diltiazem trong huyết tương.

- Diltiazem đã được sử dụng một cách an toàn trong phối hợp với thuốc lợi tiểu. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên các bệnh nhân được cho dùng kết hợp này.

- Điều trị diltiazem hydrochlorid được tiếp tục mà không có vấn đề trong quá trình gây mê, nhưng các bác sĩ gây mê nên được thông báo rằng bệnh nhân đang được cho dùng thuốc đối kháng calci.

- Có khả năng thuốc chẹn kênh calci có thể thỉnh thoảng làm giảm dung nạp glucose.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Chưa tìm thấy thông tin về tương kỵ của thuốc.

10. Tác dụng không mong muốn:

Tần suất: Rất phổ biến (≥1/10); thường gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1000 đến ≤1/100); hiếm gặp (≥1/10000 đến ≤1/1000); rất hiếm gặp (≤1/10000); chưa rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có)

	Rất phổ biến	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết					Giảm tiểu cầu
Rối loạn tâm thần			Căng thẳng, mất ngủ		Thay đổi tâm trạng (Bao gồm cả trầm cảm)
Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu, chóng mặt			Hội chứng ngoại tháp
Rối loạn tim		Biểu nhĩ thất (có thể là các mức độ đầu tiên, thứ hai hoặc thứ ba; bloc	Nhịp tim chậm		Biểu xoang nhĩ, suy tim sung huyết

	Rất phổ biến	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
		nhánh có thể xảy ra), đánh trống ngực			
Rối loạn vận mạch		Đỏ bừng	Hạ huyết áp tư thế		Viêm mạch (bao gồm cả viêm mạch ứng động bạch cầu)
Rối loạn tiêu hóa		Táo bón, khó tiêu, đau dạ dày, buồn nôn	Nôn mửa, tiêu chảy	Khô miệng	Tăng sản nước
Rối loạn gan mật			Tăng men gan (AST, ALT, LDH, ALP tăng)		Viêm gan siêu vi
Rối loạn da và mô dưới da		Chứng đỏ da	Mề đay		Nhạy cảm ánh sáng (Bao gồm dày sừng dạng đài tiền khi tiếp xúc với bề mặt da), phù mạch, nổi mẩn đỏ, hồng ban đa dạng (bao gồm hội chứng Steven-Johnson và độc tính hoại tử biểu bì), đỏ mề đay, viêm da tróc vảy, mụn mủ ngoại ban cấp tính, đôi khi ban đỏ tróc vảy có hoặc không có sốt
Rối loạn hệ thống sinh sản và ngực					Chứng to vú ở nam giới
Các rối loạn chung và tình trạng vùng sử dụng	Phù ngoại biên	Khó chịu			

Các tài liệu hiện nay cho thấy những ảnh hưởng của giãn mạch đặc biệt là phù mắt cá chân phụ thuộc liều và thường gặp ở người cao tuổi.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Các tác dụng lâm sàng của quá liều cấp tính có thể bao gồm hạ huyết áp rõ rệt, có thể dẫn đến ngã quỵ, chậm nhịp xoang có hoặc không có phân ly nhịp tim và rối loạn dẫn truyền nhĩ thất.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Việc điều trị trong bệnh viện bao gồm rửa dạ dày và/hoặc gây lợi tiểu thẩm thấu. Các rối loạn dẫn truyền có thể được khắc phục bằng cách tạo nhịp tim tạm thời. Phương pháp điều trị được đề xuất: atropin, thuốc co mạch, thuốc co bóp, glucagon và calci gluconat tiêm truyền.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng calci, trị đau thắt ngực và tăng huyết áp

Mã ATC: C05AE03

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Diltiazem làm giảm lượng calci đi qua kênh calci vào các tế bào cơ trơn mạch máu và tế bào cơ tim một cách có chọn lọc. Việc này làm giảm nồng độ calci nội bào là tác nhân kích hoạt protein



co bóp. Hoạt động này của diltiazem dẫn đến sự giãn nở của động mạch vành gây ra sự gia tăng cung cấp oxy cho cơ tim. Nó làm giảm hoạt động tim bằng cách điều chỉnh nhịp tim và làm giảm kháng lực mạch máu, do đó làm giảm nhu cầu oxy. Khi diltiazem được sử dụng đơn lẻ hoặc dùng chung với tác nhân chẹn beta thì tác dụng co thắt cơ tim giảm nhẹ được báo cáo ở bệnh nhân có chức năng thất bảo tồn.

12.2 Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Diltiazem được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa sau khi uống, nhưng bị chuyển hóa lần đầu qua gan mạnh.

Phân bố: Sinh khả dụng được báo cáo khoảng 40% mặc dù có sự khác biệt đáng kể trong nồng độ huyết tương ở từng cá nhân.

Khoảng 80% diltiazem gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Diltiazem chuyển hóa nhanh ở gan, một trong những chất chuyển hóa, diltiazem desacetyl đã được báo cáo có 25 – 50% hoạt tính của thuốc gốc.

Thời trừ: Thời gian bán thải được báo cáo khoảng 3 – 5 giờ. Khoảng 2 – 4% liều được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi và phần còn lại thải ra dưới dạng các chất chuyển hóa trong mật và nước tiểu.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

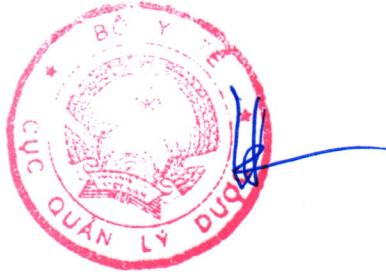
14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: USP

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH
(BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

