



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Diltiazem STELLA 60 mg

- Tên thuốc**
Diltiazem STELLA 60 mg
- Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
Đề xa tâm 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 dibehenat, 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**
Cách dùng
Diltiazem STELLA 60 mg được dùng bằng đường uống. Uống thuốc với một ly nước trước bữa ăn, uống nguyên vẹn viên thuốc, không được nhai, bẻ, nghiền.

- 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 nhóm 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.
 - Blocc nhĩ thất độ 2 và độ 3.
 - Suy thất trái kèm theo sung 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 (huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg).
 - Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính và sung 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 blocc nhĩ thất độ 1 hay khoảng PR kéo dài được phát hiện trên điện tâm đồ (nguy cơ trầm trọng và hiếm khi blocc hoàn toàn).
 - Tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương có thể thấy ở người cao tuổi và bệnh nhân suy thận hoặc gan. Nên cẩn thận tuân thủ chống chỉ định, thận trọng và giám sát chặt chẽ, đặc biệt là nhịp tim khi bắt đầu điều trị.
 - Trong trường hợp gây mê toàn thân, phải thông báo cho bác sĩ gây mê bệnh nhân đang dùng diltiazem. Tình trạng giảm cơ bóp, dẫn truyền và tính tự động của tim cũng như giãn mạch máu do thuốc gây mê có thể bị gia tăng bởi các thuốc chẹn kênh calci.
 - Điều trị bằng diltiazem có thể liên quan đến những thay đổi về tính khí, bao gồm trầm cảm. Quan trọng là nhận biết sớm 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 nhu 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 tiêm 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
Có 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 lâm sàng 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, ciclosporin 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 ngừng phối hợp.
Thuốc đối kháng thụ thể H₂: Khi sử dụng cimetidin hoặc ranitidin đồng thời với diltiazem, các thuốc này làm tăng nồng độ của diltiazem trong huyết tương.
Thuốc chống động 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 chẹn 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 hiện tượng 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 động vật 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 choáng váng (cộng gộp tác dụng giãn mạch). Ở tất cả những bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng calci, chỉ nên kê đơn các dẫn xuất nitrat ở liều tăng dần.
- 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 tiềm ẩn trên 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.
- Rifampicin:** Nguy cơ giảm nồng độ diltiazem trong 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.
- Lithi:** Nguy cơ gia tăng độc tính thần kinh do lithi.
Diltiazem được chuyển hóa bởi CYP3A4. Có sự tăng vừa (< 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 tương tác với thuốc chống đông máu như warfarin, heparin, enoxaparin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban, và các thuốc chống đông máu trực tiếp khác.

- Statin:** Diltiazem là một chất ức chế CYP3A4 và làm tăng đáng kể AUC của một số statin. 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 không được chuyển hóa bởi CYP3A4 (ví dụ pravastatin) 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 chăm sóc đặc biệt những bệnh nhân sử dụng diltiazem khi kê đơn benzodiazepin tác dụng ngắn chuyển hóa bởi CYP3A4.
- Corticosteroid (methylprednisolon):** Diltiazem có thể làm tăng nồng độ methylprednisolon (thông qua sự ức chế CYP3A4 và có thể ức chế P-glycoprotein). 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 dẫn đến nhập viện 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 AUC_(0-∞) 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**
Do 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 ≥ 1/10)
Toàn thân: Phù ngoại vi.
Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)
Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.
Tim: Blocc nhĩ thất (có thể là độ 1, độ 2 hoặc độ 3; blocc nhánh có thể xảy ra), đánh trống ngực.
Mạch: Đò bưng.
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 ≤ ADR < 1/100)**
Tâm thần: Căng 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 ≤ ADR < 1/1.000)
Tiêu hóa: Khô miệng.
Da: Mày dạ.

- Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)**
Máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
Tâm thần: Thay đổi tâm trạng (gồm cả trầm cảm).
Thần kinh: Hội chứng ngoại tháp.
Tim: Blocc xoang nhĩ, suy tim sung huyết, ngừng xoang, ngừng tim (vô tâm thu).
Mạch: Viêm mạch (gồm cả viêm mạch máu hủy 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 dày sừng dạng lichen ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời), phù mạch, phát ban, hồng ban đa dạng (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng hoại tử da nhiễm độc), đổ mồ hôi, viêm da tróc vảy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, thỉnh thoảng 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 blocc nhĩ thất từ độ 1 chuyển sang độ 3, có thể dẫn đến ngừng tim. Thời gian bán thải của diltiazem sau khi dùng quá liều vào khoảng 5,5 - 10,2 giờ.
Điều trị
Nếu người bệnh nôn 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 blocc nhĩ thất mức độ cao có thể dùng atropin, isoprenalin. Nếu thất bại có thể phải đặt máy tạo nhịp tim.

- Đặc tính dược lực học**
Nhóm được lý: Thuốc chẹn calci chọn lọc có tác dụng trực tiếp lên tim; dẫn chất benzo-thiazepin.
Mã ATC: C08DB01.
Diltiazem là thuốc chẹn kênh calci thuộc dẫn xuất của benzothiazepin. Thuốc hạn chế sự xâm nhập kênh chận calci vào tế bào và do đó làm giảm sự phóng thích calci từ nơi dự trữ ở lưu cơ tương. Điều này dẫn đến giảm số lượng calci có sẵn trong tế bào, giảm tiêu 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 cơ đau thắt ngực do cơ mạch (Prinzmetals) và đáp 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 cùng với sự gia tăng cung lượng tim giúp cải thiện tưới máu cơ tim và làm cho tâm thất làm việc ít lại. 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 ít bị thẩm tách.
- Quy cách đóng gói**
Ví 10 viên. Hộp 3 ví.
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.
 - Hạn dùng**
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
 - Tiêu chuẩn chất lượng**
USP.
 - 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,