



Imported by / Nhập khẩu bởi:
Mfg. Date / Hạn dùng:
Batch No. / Số lô:
Mfg. No. / Mã số:
Vial No./SPK:

Manufactured by Sản xuất bởi:
J. URIACH AND CIA., S.A.
Avda. Camí Reial, 51-57
25-17
08184 Palau- solita i Plegamas (BARCELONA)
ESPAÑA, Tây Ban Nha

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

19/09/2019

Rx Prescription Drug
PLETAZ 100MG tablets
Cilostazol 100mg

Box of 2 blisters x 28 tablets

Composition Each tablet contains Cilostazol 100mg Indication, Contraindication, Precaution, Dosage Please read the enclosed leaflet.	Thành phần Mỗi viên nén chứa: Cilostazol 100mg Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Storage: Do not store above 30°C. Protect from light.	Bảo quản: Tránh ánh sáng. Không quá 30°C.
Keep out of reach of children. Read carefully enclosed leaflet before use.	Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Rx Thuốc bán theo đơn
PLETAZ 100MG tablets
Cilostazol 100mg

Hộp 2 vỉ x 28 viên nén

PLETAZ 100MG tablets
Each tablet contains Cilostazol 100mg
Manufactured by:
J. URIACH AND CIA., S.A.
Avda. Camí Reial, 51-57
08184 Palau- solita i Plegamas (BARCELONA) ESPAÑA
SPAIN.
Exp. date:
Batch no.:



PLETAZ 100MG TABLETS

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Cilostazol 100 mg

Tá dược: Maize starch, microcrystalline cellulose, carmellose calcium, hypromellose, magnesium stearate.

CHỈ ĐỊNH

Cilostazol được dùng để cải thiện tối đa khoảng cách đi bộ không đau ở những bệnh nhân bị đau cách hồi mà không đau lúc nghỉ và không có hoại tử tổ chức ngoại biên (Bệnh lý mạch máu ngoại biên Fontaine giai đoạn II).

Cilostazol là lựa chọn hàng 2 trong trường hợp bệnh nhân đã thực hiện các biện pháp thay đổi lối sống (luyện tập, ăn uống điều độ và ngừng hút thuốc) nhưng vẫn không cải thiện triệu chứng đau cách hồi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều thường dùng của Cilostazol là 100 mg x 2 lần mỗi ngày. Cilostazol nên dùng trước khi ăn 30 phút trước bữa sáng và bữa tối. Uống Cilostazol cùng với bữa ăn làm tăng nồng độ huyết tương tối đa của Cilostazol, có thể liên quan đến việc tăng các phản ứng bất lợi.

Cilostazol nên được bắt đầu điều trị bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh đau cách hồi.

Hiệu quả điều trị của bệnh nhân nên được đánh giá lại sau ba tháng để xem xét việc ngừng sử dụng thuốc trong trường hợp thuốc không có tác dụng hoặc các triệu chứng không được cải thiện. Bệnh nhân điều trị với Cilostazol nên tiếp tục thực hiện các biện pháp thay đổi lối sống (luyện tập, ăn uống điều độ và ngừng hút thuốc) và các biện pháp khác (như giảm lipid máu và chống kết tập tiểu cầu) để làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch.

Giảm liều xuống 50 mg x 2 lần mỗi ngày được khuyến cáo ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4, ví dụ như một số macrolides, thuốc kháng nấm nhóm azole, các chất ức chế protease, hoặc các chất ức chế mạnh CYP2C19 như omeprazole.

Đối với người cao tuổi

Không có yêu cầu liều đặc biệt cho người cao tuổi.

Đối với trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 25 ml / phút. Cilostazol được chống chỉ định ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 25 ml / phút.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có bệnh gan nhẹ. Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng. Cilostazol được chuyển hóa bởi các enzyme của gan, do đó chống chỉ định ở những bệnh nhân bị suy gan vừa hoặc nặng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc
- Suy thận nặng: độ thanh thải creatinine ≤ 25 ml / phút.
- Suy gan vừa hoặc nặng.
- Suy tim xung huyết.



- Phụ nữ có thai
- Người bệnh có khuynh hướng dễ chảy máu (như loét dạ dày tiến triển, xuất huyết não gân dầy (trong vòng 6 tháng), bệnh vồng mạc tăng sinh do đái tháo đường, tăng huyết áp không được kiểm soát tốt.
- Bệnh nhân có tiền sử nhịp nhanh thất, rung thất hoặc ngoại tâm thu thất đa ổ, có hay không được điều trị thích hợp, và ở những bệnh nhân khoảng QT kéo dài.
 - Bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp nhanh.
 - Bệnh nhân được điều trị đồng thời với hai hoặc nhiều hơn thuốc chống tập kết tiểu cầu hoặc thuốc chống đông máu (ví dụ như acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban hoặc apixaban).
 - Bệnh nhân có cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim trong vòng 6 tháng, hay phẫu thuật động mạch vành trong vòng 6 tháng.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

Cilostazol có thể gây nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, tụt huyết áp. Sự gia tăng nhịp tim liên quan với Cilostazol là khoảng 5-7 nhịp/phút; ở những bệnh nhân có nguy cơ này có thể gây ra cơn đau thắt ngực.

Những bệnh nhân có nguy cơ cao bị các tác dụng không mong muốn trên tim nghiêm trọng cần được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị với Cilostazol

Bệnh nhân cần được cảnh báo về khả năng chảy máu hoặc bầm tím trong khi điều trị. Trong trường hợp xuất huyết vồng mạc, nên ngưng dùng thuốc.

Do Cilostazol có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu nên có thể gây ra nguy cơ chảy máu gia tăng trong các phẫu thuật. Nếu một bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật, Cilostazol nên được dừng lại 5 ngày trước khi phẫu thuật.

Đã có báo cáo hiếm hoặc rất hiếm các trường hợp ảnh hưởng đến huyết học bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và giảm toàn thể huyết cầu. Hầu hết các bệnh nhân phục hồi sau khi ngưng Cilostazol. Tuy nhiên, một số trường hợp giảm toàn thể huyết cầu và thiếu máu bất sản đã gây tử vong.

Trong trường hợp bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hay CYP2C19, nồng độ Cilostazol trong huyết tương có thể tăng lên. Trong trường hợp như vậy, liều Cilostazol 50 mg hai lần mỗi ngày được đề nghị

Thận trọng khi dùng đồng thời Cilostazol với bất kỳ thuốc nào có nguy cơ làm giảm huyết áp do có thể gây hạ thêm huyết áp kèm theo nhịp tim nhanh phản xạ

Thận trọng khi dùng đồng thời Cilostazol với thuốc ức chế kết tập tiểu cầu.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các chất ức chế kết tập tiểu cầu

Cilostazol là một chất ức chế PDE III có tác dụng kháng tiểu cầu. Trong một nghiên cứu lâm sàng ở người khỏe mạnh, dùng Cilostazol 150 mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày không thấy kéo dài thời gian chảy máu.

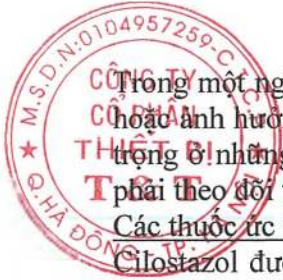
Acetylsalicylic Acid (ASA)

Dùng đồng thời ngắn hạn (≤ 4 ngày) ASA với Cilostazol cho thấy tác dụng ức chế ADP gây ra kết tập tiểu cầu tăng 23-25% so với khi dùng ASA một mình.

Clopidogrel và các thuốc kháng tiểu cầu khác

Dùng đồng thời Cilostazol và clopidogrel không gây ảnh hưởng đến tiểu cầu và thời gian prothrombin (PT). Cần thận trọng khi dùng đồng thời Cilostazol với thuốc ức chế kết tập tiểu cầu. Cần định kỳ theo dõi thời gian chảy máu. Cilostazol chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng hai hay nhiều hơn thuốc chống đông/kháng tiểu cầu.

Thuốc chống đông máu warfarin



Trong một nghiên cứu lâm sàng với liều đơn, không thấy có sự ức chế chuyển hóa của warfarin hoặc ảnh hưởng trên các yếu tố đông máu (PT, APTT, thời gian chảy máu). Tuy nhiên, cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời Cilostazol và bất kỳ thuốc chống đông máu nào, cần phải theo dõi thường xuyên để giảm thiểu nguy cơ chảy máu.

Các thuốc ức chế enzyme Cytochrome P-450 (CYP)

Cilostazol được chuyển hóa rộng rãi bởi các enzyme CYP, đặc biệt là CYP3A4, CYP2C19 và CYP1A2. Do đó, các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ, một số macrolides, thuốc kháng nấm nhóm azole, các chất ức chế protease) hoặc CYP2C19 (như thuốc ức chế bơm proton, PPI) có thể làm tăng tác dụng dược lý và tăng tác dụng không mong muốn của Cilostazol. Do đó, đối với bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 hoặc CYP2C19, liều khuyến cáo Cilostazol là 50 mg hai lần mỗi ngày.

Các thuốc nhạy cảm với enzyme cytochrome P-450

Cilostazol đã được chứng minh là làm tăng diện tích dưới đường cong của lovastatin (chất nhạy cảm đối với CYP3A4) tới 70%. Cần thận trọng khi dùng đồng thời Cilostazol với các chất nhạy cảm với CYP3A4 có liều điều trị hẹp (ví dụ cisapride, halofantrine, pimozone). Cần thận trọng trong trường hợp kết hợp với các thuốc statin được chuyển hóa bởi CYP3A4, ví dụ như simvastatin, atorvastatin, lovastatin.

Các thuốc cảm ứng enzym cytochrome P-450

Ảnh hưởng của các thuốc cảm ứng CYP3A4 và CYP2C19 (như carbamazepine, phenytoin, rifampicin) đến dược động học của Cilostazol chưa được đánh giá. Tác dụng kháng tiểu cầu về mặt lý thuyết có thể bị ảnh hưởng, do đó cần theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời Cilostazol với các thuốc cảm ứng CYP3A4 và CYP2C19.

Tương tác khác

Thận trọng khi dùng đồng thời Cilostazol với bất kỳ thuốc nào có nguy cơ làm giảm huyết áp do có thể gây hạ thêm huyết áp kèm theo nhịp tim nhanh phản xạ

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có số liệu đầy đủ trong việc sử dụng Cilostazol ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn đối với con người là không rõ. Không sử dụng Cilostazol cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Việc bài tiết Cilostazol vào sữa mẹ đã được báo cáo trong các nghiên cứu trên động vật. Sự bài tiết của Cilostazol trong sữa người chưa biết đến. Do nguy cơ ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ, không nên sử dụng Cilostazol cho phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể gây chóng mặt khi dùng, do đó cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo nhiều nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là đau đầu (> 30%), tiêu chảy và phân bất thường (> 15%). Những phản ứng này thường là nhẹ đến vừa phải và đôi khi được giảm bớt bằng cách giảm liều.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và khi lưu hành trên thị trường bao gồm:

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết: Bầm máu, thiếu máu, thời gian chảy máu kéo dài. Xu hướng ư chảy máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu bất sản

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng dị ứng



Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù (ngoại vi, mặt), biếng ăn. Tăng đường huyết, đái tháo đường

Rối loạn tâm thần: Lo lắng

Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, ác mộng, liệt

Rối loạn mắt: Đau mắt

Rối loạn tai: ù tai

Rối loạn tim mạch: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực, loạn nhịp tim. Nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, suy tim sung huyết, nhịp nhanh thất, ngất

Rối loạn mạch máu: Xuất huyết mắt, chảy máu cam, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết không rõ nguyên nhân, hạ huyết áp tư thế đứng. Nóng bừng mặt, tăng huyết áp, hạ huyết áp, xuất huyết não, xuất huyết phổi, xuất huyết cơ, xuất huyết đường hô hấp, xuất huyết dưới da

Rối loạn hô hấp: Viêm mũi, viêm họng. Khó thở, viêm phổi, ho. Viêm phổi kẽ

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, phân bất thường. Buồn nôn và nôn, khó tiêu, đầy hơi, đau bụng. Viêm dạ dày

Rối loạn gan-mật: Viêm gan, chức năng gan bất thường, vàng da

Rối loạn da và mô: Phát ban, ngứa. Eczema, ban da, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, nổi mề đay

Rối loạn cơ xương: Chứng nhức gân

Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận. Đái ra máu, đái buốt

Rối loạn chung: Đau ngực, suy nhược. Ớn lạnh, mệt mỏi

QUÁ LIỀU

Thông tin về quá liều cấp tính ở người còn hạn chế. Các dấu hiệu và triệu chứng có thể được dự đoán là nhức đầu dữ dội, tiêu chảy, nhịp tim nhanh và loạn nhịp tim.

Bệnh nhân cần được quan sát và điều trị hỗ trợ. Dạ dày phải được làm sạch bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày.

DƯỢC LỰC HỌC

Cilostazol là thuốc chống huyết khối, ức chế kết tập tiểu cầu, giãn mạch, có tác dụng cải thiện khả năng gắng sức trong bệnh đau cách hồi

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi dùng Cilostazol 100 mg hai lần mỗi ngày ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu ngoại vi, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 4 ngày.

Nồng độ đỉnh của Cilostazol và các chất chuyển hóa chính của nó tăng ít hơn so với tỷ lệ tăng liều. Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong của cilostazol và các chất chuyển hóa của nó tăng tỷ lệ tương ứng với liều.

Nửa đời đào thải của Cilostazol là 10,5 giờ. Cả hai chất chuyển hóa chính là dehydro và 4'-trans-hydroxy đều có nửa đời đào thải tương tự nhau. Các chất chuyển hóa dehydro có tác dụng chống kết tập tiểu cầu gấp 4-7 lần cilostazol, các chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy có tác dụng chống kết tập tiểu cầu bằng 1/5 cilostazol. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa dehydro và 4'-trans-hydroxy là 41% và 12% nồng độ Cilostazol.

Cilostazol được chuyển hoá bởi các enzyme cytochrome P-450 CYP3A4, CYP2C19 và CYP1A2. Thuốc đào thải chủ yếu qua nước tiểu (74%), phần còn lại đào thải qua phân. Khoảng 2% liều dùng được đào thải dưới dạng các chất chuyển hóa dehydro. Khoảng 30% liều dùng được đào thải dưới dạng các chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy.

Cilostazol gắn 95-98% với protein, chủ yếu là với albumin. Các chất chuyển hóa dehydro và chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy gắn với protein tương ứng là 97,4% và 66%.

17/08/2012



Dược động học của Cilostazol và các chất chuyển hóa của nó không bị ảnh hưởng nhiều bởi tuổi tác hay giới tính ở người khỏe mạnh từ 50 đến 80 tuổi

Ở bệnh nhân suy thận nặng, cả nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong thấp hơn so với người có chức năng thận bình thường là 29% và 39%. Nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong của chất chuyển hóa dehydro thấp hơn so với người có chức năng thận bình thường là 41% và 47%. Nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong của chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy cao hơn so với người có chức năng thận bình thường là 173% và 209%. Thuốc không được dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <25ml / phút

Không có dữ liệu ở những bệnh nhân suy gan nặng. Do cilostazol được chuyển hóa rộng rãi bởi các enzym gan nên thuốc không được sử dụng ở những bệnh nhân này

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 28 viên

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT

J. URIACH AND CIA., S.A.

Avda. Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans (BARCELONA) ESPAÑA/SPAIN



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

