

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

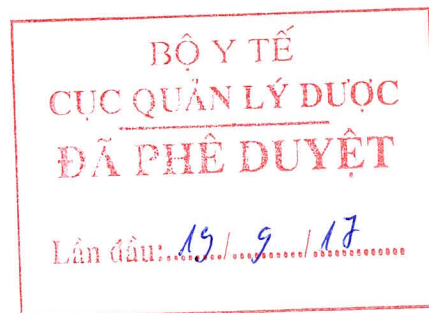


Nhãn Hộp	
 Tacalzem® Diltiazem HCl 60 mg	 Tacalzem® Diltiazem HCl 60 mg
 WHO-GMP OPV Pharmaceuticals	 WHO-GMP OPV Pharmaceuticals
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Box of 3 blisters x 10 film coated tablets
<p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Diltiazem HCl.....60 mg Tá dược vừa đủ.....một viên</p> <p>Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p>	<p>Để xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.</p> <p>Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.</p>
<p>Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.</p> <p>Manufactured by: OPV PHARMACEUTICALS JOINT STOCK CO. No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone, An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.</p>	<p>COMPOSITION: Each film coated tablet contains: Diltiazem HCl.....60 mg Excipients q.s.....one tablet</p> <p>Indications, administration, dosage, contraindications and other information: See the insert.</p>
Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:	

Nhãn Vỉ



A 2007



n



TACALZEM[®]

Diltiazem hydroclorid

Thuốc bán theo đơn

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- *Hoạt chất:* Diltiazem hydroclorid60 mg
- *Tá dược:* Lactose monohydrat, povidon K30, hypromellose 15 Cp, magnesi stearat, opadry II white.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình tròn, màu trắng hay trắng ngà, hai mặt viên tron và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

TACALZEM (chứa hoạt chất diltiazem hydroclorid) được dùng để điều trị và dự phòng các cơn đau thắt ngực, kể cả đau thắt ngực Prinzmetal, đau thắt ngực do bệnh động mạch vành mạn tính, đau thắt ngực do suy mạch vành cấp, ST không chênh lên khi đã dùng các thuốc chẹn beta và nitrat đủ liều nhưng không đỡ, hoặc không dung nạp, hoặc có chống chỉ định và khi người bệnh không có suy thất trái nặng, phù phổi hoặc các chống chỉ định khác của diltiazem.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống trước khi ăn và lúc đi ngủ.

Thuốc này không được chia nhỏ. Nếu bạn sử dụng liều nhỏ hơn hàm lượng và dạng bào chế của thuốc, xem xét dùng dạng bào chế khác thích hợp.

Liều dùng:

Người lớn:

Đau thắt ngực Prinzmetal hoặc đau thắt ngực do bệnh động mạch vành mạn tính:

Lúc đầu 30 mg/lần, ngày uống 4 lần. Tăng dần liều cách nhau 1 - 2 ngày cho tới khi đạt được kết quả tối ưu. Liều duy trì thông thường: 180 – 360 mg/ngày.

Bệnh nhân cao tuổi hoặc suy gan và/hoặc suy thận, bệnh nhân có nhịp tim chậm dưới 50 nhịp/phút:

Có thể được điều chỉnh giảm liều bởi bác sỹ của bạn.

Trẻ em: Không khuyến cáo.

Nên dùng thuốc theo chỉ dẫn của bác sỹ.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không sử dụng TACALZEM nếu:

- Bạn mẫn cảm với diltiazem hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bạn bị giảm huyết áp nặng

- Bạn có một trong các bệnh về tim sau:
 - Hội chứng suy nút xoang (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất).
 - Blốc nhĩ thất độ 2 và 3 (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất).
 - Nhồi máu cơ tim cấp có sung huyết phổi trên X-quang phổi.
 - Suy thất trái nặng kèm theo sung huyết phổi.
 - Nhịp tim chậm hơn 50 nhịp/phút.
- Bạn đang mang thai hoặc nghi có thai.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Với liều điều trị, thuốc thường dung nạp tốt. Các tai biến nghiêm trọng đòi hỏi phải ngừng hoặc điều chỉnh liều hiếm xảy ra; tuy vậy, khoảng 1% người bệnh phải ngừng thuốc vì các rối loạn tiêu hóa, phát ban ở da, và tim đập chậm.

- *Thường gặp (hơn 1 trên 100 người dùng):*

Toàn thân: Phù cổ chân.

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt, ngủ gà.

Tuần hoàn: Blốc nhĩ thất độ 1.

Tiêu hóa: Buồn nôn, táo bón.

Da: Ngứa ngáy, ngoại ban.

- *Ít gặp (hơn 1 trên 1000 người dùng):*

Tuần hoàn: Nhịp tim chậm

Da: Mày đay

- *Hiếm gặp (ít hơn 1 trên 1000 người dùng):*

Toàn thân: Ban ở mặt với cảm giác nóng bừng.

Tuần hoàn: Blốc nhĩ thất độ 2 và 3, ngừng xoang, đau thắt ngực tăng thêm, đánh trống ngực, tụt huyết áp, tim đập nhanh, ngoại tâm thu.

Tiêu hóa: Phì lợi, viêm gan.

Da: Ban đỏ đa dạng, phù Quincke.

Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp.

Thần kinh: Lú lẫn hoặc mất ngủ.

Ban do quá mẫn cảm, thường nhẹ và thoáng qua nhưng một số ít trường hợp có thể bị ban đa dạng, viêm da tróc vảy.

Tăng enzym gan thoáng qua và viêm gan đã được báo cáo với việc dùng thuốc.

Đặc biệt khi dùng liều cao và/hoặc có tiền sử bệnh tim: Nhịp chậm, rối loạn dẫn truyền (blốc xoang nhĩ hoặc nhĩ thất), hạ huyết áp, đánh trống ngực và suy tim có thể xảy ra.

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Tham vấn ý kiến bác sỹ trước khi dùng TACALZEM nếu bạn đang sử dụng một trong các thuốc sau:

- Thuốc chống loạn nhịp tim (như quinidin)
- Benzodiazepin (như midazolam, triazolam)
- Buspiron
- Carbamazepin
- Cyclosporin

- Atanazavir
- Digoxin
- Thuốc đối kháng thụ thể H₂ (cimetidin, ranitidin)
- Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (lovastatin, pravastatin)
- Rifampin
- Theophylin
- Thuốc chẹn beta adrenergic (như propranolol, metoprolol)
- Thuốc gây mê
- Thuốc chẹn alpha (như prazosin)

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

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.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng TACALZEM quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sỹ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thuốc có tiềm năng gây chậm nhịp tim bất thường, nhất là ở người suy nút xoang hoặc blocc nhĩ thất độ 2 và độ 3.

Suy tim xung huyết: Thông báo với bác sỹ trước khi dùng nếu bạn bị suy tim xung huyết vì thuốc có thể thúc đẩy hoặc làm nặng suy tim.

Tổn thương gan: Bác sỹ có thể theo dõi kiểm tra chức năng gan và các dấu hiệu của tổn thương gan, thường xuất hiện sớm trong 1 – 8 tuần điều trị nhưng hồi phục sau khi ngừng điều trị.

Thuốc này có chứa: Lactose. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này.

Thời kỳ mang thai: Không dùng thuốc này nếu bạn đang mang thai hoặc nghi có thai.

Thời kỳ cho con bú: Không nên cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, ngủ gà, đánh trống ngực, tụt huyết áp, tim đập nhanh, lú lẫn hoặc mất ngủ ở một số người. Cần thận trọng nếu bạn lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các công việc khác cho đến bạn biết ảnh hưởng của thuốc trên cơ thể.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

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

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



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

1. DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: C08DB01

Diltiazem là một thuốc benzothiazepin chẹn calci, không thuộc nhóm dihydropyridin. Tác dụng dược lý chủ yếu của diltiazem là ức chế dòng đi vào của ion calci ở ngoài tế bào đi qua màng tế bào cơ tim và cơ trơn mạch máu mà không làm thay đổi nồng độ calci trong huyết thanh. Do chẹn lối vào của calci thông qua kênh calci ở cả hai cơ trơn mạch máu và cơ tim, diltiazem đã ức chế quá trình co bóp của các cơ này và làm giãn mạch ngoại biên và động mạch vành, đồng thời làm giảm ít tính co bóp của cơ tim. Thuốc làm giãn mạch ngoại biên và động mạch vành, nên làm cơ tim giảm nhu cầu tiêu thụ oxy, giảm co bóp và làm giảm huyết áp. Các tác dụng dược lý phối hợp đó có lợi và làm cho thuốc này có hiệu quả như các thuốc chẹn beta trong điều trị đau thắt ngực và tăng huyết áp. Do diltiazem có tác dụng ức chế dẫn truyền ở nút nhĩ - thất nên diltiazem còn được chỉ định điều trị một số loạn nhịp tim. Diltiazem thuộc nhóm IV thuốc chống loạn nhịp.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của diltiazem biến thiên rất nhiều giữa những người dùng thuốc.

Hấp thu: Sau khi uống, khoảng 80% liều uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Chỉ khoảng 40% liều uống tới được tuần hoàn toàn thân dưới dạng thuốc không đổi vì diltiazem đã qua chuyển hóa ban đầu rất mạnh ở gan. Ở người cao tuổi khỏe mạnh (65-77 tuổi), AUC trung bình của thuốc khi uống tăng khoảng 50% so với người trẻ trưởng thành; sự tăng này được cho là do đào thải chậm hơn ở người cao tuổi. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh thường đạt được trong vòng 2-3 giờ sau khi uống viên nén.

Phân bố: Diltiazem ưa mỡ và có thể tích phân bố cao khoảng từ 3-8 lít/kg. Diltiazem được phân bố nhanh và rộng khắp vào các mô trong cơ thể. Nồng độ thuốc trong sữa mẹ xấp xỉ nồng độ thuốc trong huyết thanh mẹ. Khoảng 70-85% gắn vào protein huyết tương, nhưng chỉ có 30-40% gắn vào albumin.

Chuyển hóa: Diltiazem chuyển hóa nhanh và chủ yếu ở gan thành một vài chất chuyển hóa có hoạt tính là N-monodesmethyl và desacetyl diltiazem, đều có tác dụng làm giãn động mạch vành khoảng 25-50% so với tác dụng của diltiazem hydroclorid và thành ít nhất 5 chất chuyển hóa không có hoạt tính, chủ yếu thông qua CYP3A4. Thuốc được chuyển hóa chậm ở những người bị suy gan, những chất chuyển hóa thường ở dạng liên hợp glucoronid và sulfat.

Thải trừ: Diltiazem được thải trừ chủ yếu vào nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa và 2-4% liều dưới dạng không biến đổi; số còn lại thải trừ qua phân. Thời gian bán thải của diltiazem trung bình khoảng 6-8 giờ nhưng có thể dao động từ 2-11 giờ. Mặc dù thời gian bán thải của thuốc không thay đổi khi dùng nhắc lại, vẫn có một lượng nhỏ diltiazem cũng như chất chuyển hóa desacetyl diltiazem được tích lũy trong huyết tương.

Ở người cao tuổi, nồng độ trong huyết tương cao hơn ở người trẻ, nhưng không có những thay đổi lớn về dược động học của diltiazem. Nồng độ trong huyết tương có xu hướng cao hơn ở những người xơ gan do giảm chuyển hóa oxy hóa. Với người suy thận, không cần phải điều chỉnh liều vì dược động học không thay đổi.

3. CHỈ ĐỊNH:

TACALZEM được chỉ định trong: Điều trị và dự phòng cơn đau thắt ngực, kể cả đau thắt ngực Prinzmetal, đau thắt ngực do bệnh động mạch vành mạn tính, đau thắt ngực do suy mạch vành cấp,

ST không chên lên khi đã dùng các thuốc chẹn beta và nitrat đủ liều nhưng không đỡ, hoặc không dung nạp, hoặc có chống chỉ định và khi người bệnh không có suy thất trái nặng, phù phổi hoặc các chống chỉ định khác của diltiazem.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Uống trước khi ăn và lúc đi ngủ.

Thuốc này không được chia nhỏ. Nếu bệnh nhân sử dụng liều nhỏ hơn hàm lượng và dạng bào chế của thuốc, xem xét dùng dạng bào chế khác thích hợp.

Liều dùng:

Người lớn:

- *Đau thắt ngực Prinzmetal:* Lúc đầu 30 mg/lần, ngày uống 4 lần. Tăng dần liều cách nhau 1 - 2 ngày cho tới khi đạt được kết quả tối ưu. Liều duy trì thông thường: 180 - 360 mg/ngày. Sau khi đã kiểm soát được bệnh, phải giảm liều đến mức thấp nhất có hiệu quả. Người cao tuổi, liều có thể thấp hơn. Nên dùng cẩn thận vì người bệnh thường có chức năng gan, thận, tim suy giảm đồng thời còn có thể có bệnh kèm theo.

- *Đau thắt ngực do bệnh động mạch vành mạn tính:* Uống lúc đầu 30 mg/lần, 4 lần mỗi ngày. Cách 1 hoặc 2 ngày, tăng liều dần cho tới khi đạt được kết quả mong muốn. Liều duy trì hàng ngày: 180 - 360 mg. Giảm tới liều thấp nhất có kết quả.

Nên giảm liều ở người cao tuổi, hoặc người bệnh suy gan và/hoặc suy thận. Đặc biệt không tăng liều ở những người bệnh nhịp tim chậm dưới 50 nhịp/phút.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với diltiazem hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Hội chứng suy nút xoang (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất).
- Blocc nhĩ thất độ 2 và độ 3 (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất).
- Giảm huyết áp nặng (huyết áp tâm thu < 90 mmHg).
- Người bị nhồi máu cơ tim cấp có sung huyết phổi trên X-quang phổi.
- Suy thất trái nặng kèm theo sung huyết phổi.
- Nhịp tim chậm < 50 nhịp/phút.
- Phụ nữ mang thai hoặc nghi có thai.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Phải thận trọng khi dùng diltiazem vì có tiềm năng gây chậm nhịp tim bất thường, nhất là ở người suy nút xoang hoặc blocc nhĩ-thất độ 2 và độ 3. Diltiazem hiếm gây blocc nhĩ thất độ 2 và 3.

Phải dùng thận trọng diltiazem cho người bị suy tim sung huyết, nhất là khi dùng đồng thời với thuốc chẹn beta hoặc digoxin vì diltiazem có thể thúc đẩy hoặc làm nặng suy tim. Bao giờ cũng phải kiểm tra xem có phù ngoại biên trong khi điều trị vì có thể là dấu hiệu của suy chức năng thất trái do thuốc.

Phải theo dõi các test chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, phosphatase kiềm và các dấu hiệu của tổn thương gan, thường xuất hiện sớm trong 1 - 8 tuần điều trị nhưng hồi phục sau khi ngừng điều trị.

Thuốc này có chứa: Lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thời kỳ mang thai: Diltiazem có thể gây quái thai ở động vật thí nghiệm, tuy chưa có kinh nghiệm nào trên người mang thai, nhưng nói chung chống chỉ định đối với người mang thai hoặc nghi có thai.

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

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Đau đầu, chóng mặt, ngủ gà, đánh trống ngực, tụt huyết áp, tim đập nhanh, lú lẫn hoặc mất ngủ có thể xảy ra khi điều trị bằng diltiazem. Do đó cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

7. TƯƠNG TÁC 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, atazanavir: Có thể tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương và có tác dụng cộng trên kéo dài khoảng PR. Phải thận trọng khi phối hợp. Giảm liều diltiazem khoảng 50% và theo dõi đái tháo đường.

Benzodiazepin (như midazolam, triazolam): Nồng độ benzodiazepin có thể tăng trong huyết tương làm tăng các tác dụng phụ (như ngủ nhiều, ức chế hô hấp).

Buspiron: Tăng nồng độ buspiron trong huyết tương. Có thể phải điều chỉnh liều buspiron dựa trên đánh giá lâm sàng. Có tiềm năng làm tăng tác dụng và độc tính của buspiron.

Carbamazepin: Diltiazem làm tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương và tăng độc tính của carbamazepin (như chóng mặt, nhìn đôi, buồn nôn, chán ăn, mất điều hòa, trầm cảm, ảo giác, v.v...). Nồng độ carbamazepin có thể tăng 40 - 70%. Tránh dùng phối hợp 2 thuốc đó nếu có thể.

Cyclosporin: Diltiazem làm tăng nồng độ cyclosporin trong máu, do đó làm tăng độc tính với thận. Diltiazem có thể ngăn cản chuyển hóa của cyclosporin do ức chế CYP3A4. Khi phối hợp, cần thận trọng điều chỉnh liều cyclosporin.

Digoxin: Nồng độ digoxin có thể tăng trong huyết tương, tuy vậy ý kiến chưa thống nhất. Có tiềm năng có tác dụng cộng đối với dẫn truyền tim (kéo dài dẫn truyền trong nút nhĩ thất).

Thuốc đối kháng thụ thể H_2 (cimetidin, ranitidin): Khi sử dụng cimetidin đồng thời với diltiazem, có thể làm tăng nồng độ của diltiazem trong máu khoảng 58%. Phối hợp với ranitidin, một số thông số dược động của diltiazem thay đổi ít. Cimetidin và ranitidin làm tăng nồng độ đỉnh của desacetyldiltiazem trong huyết tương tương ứng khoảng 65% và 60%. Khi phối hợp, phải theo dõi cẩn thận tác dụng của diltiazem để điều chỉnh liều nếu cần.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (lovastatin, pravastatin): Khi phối hợp với lovastatin, nồng độ lovastatin tăng trong huyết tương. Khi phối hợp với pravastatin, không thấy tăng pravastatin trong huyết tương. Phải giám sát biểu hiện nhiễm độc lovastatin (như tiêu cơ vân, viêm cơ).

Quinidin: Khi phối hợp 2 thuốc, có thể làm tăng AUC và thời gian bán thải của quinidin tương ứng khoảng 51% và 36%. Khi phối hợp, phải theo dõi cẩn thận biểu hiện nhiễm độc quinidin và nếu cần, phải điều chỉnh liều quinidin.

Rifampin: Rifampin làm giảm sinh khả dụng và tăng độ thanh thải của diltiazem sau khi uống thông qua cảm ứng CYP3A4, là enzym chịu trách nhiệm về chuyển hóa của diltiazem. Phối hợp 2 thuốc này làm giảm nồng độ diltiazem trong huyết tương tới mức không phát hiện được. Tránh phối hợp nếu có thể, nên thay thuốc khác.

Theophyllin: Diltiazem làm tăng nồng độ theophyllin trong máu.

Thuốc chẹn beta adrenergic: Phối hợp diltiazem hoặc một thuốc chẹn calci không thuộc nhóm dihydropyridin khác với các thuốc chẹn beta có thể có tác dụng cộng làm giảm co bóp cơ tim, tần số tim, và dẫn truyền nhĩ thất.

Propranolol, metoprolol: Tăng nồng độ propranolol hoặc metoprolol khi phối hợp diltiazem với các thuốc này. Có thể cần phải điều chỉnh liều propranolol khi bắt đầu dùng hoặc ngừng diltiazem.

Thuốc gây mê: Có khả năng tăng ức chế co bóp cơ tim, tính dẫn truyền, tính tự động cũng như làm giãn mạch. Phải điều chỉnh liều cho mỗi thuốc.

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.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Với liều điều trị, diltiazem thường dung nạp tốt. Các tai biến nghiêm trọng đòi hỏi phải ngừng hoặc điều chỉnh liều hiếm xảy ra; tuy vậy, khoảng 1% người bệnh phải ngừng thuốc vì các rối loạn tiêu hóa, phát ban ở da, và tim đập chậm.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Phù cổ chân

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt, ngủ gà.

Tuần hoàn: B্লক nhĩ thất độ 1.

Tiêu hóa: Buồn nôn, táo bón.

Da: Ngứa ngứa, ngoại ban.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tuần hoàn: Nhịp tim chậm

Da: Mày đay

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Ban ở mặt với cảm giác nóng bừng.

Tuần hoàn: B্লক nhĩ thất độ 2 và 3, ngừng xoang, đau thắt ngực tăng thêm, đánh trống ngực, tụt huyết áp, tim đập nhanh, ngoại tâm thu.

Tiêu hóa: Phì lợi, viêm gan.

Da: Ban đỏ đa dạng, phù Quincke.

Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp.

Thần kinh: Lú lẫn hoặc mất ngủ.

Ban do quá mẫn cảm, thường nhẹ và thoáng qua nhưng một số ít trường hợp có thể bị ban đa dạng, viêm da tróc vảy.

Diltiazem cũng gây suy tim sung huyết, đòi hỏi chăm sóc kỹ người bệnh khi có suy chức năng thất trái.

Trong một số ít trường hợp có thể thấy tăng 1 số enzym gan (AST, ALT, gamma GT, LDH) và phosphatase kiềm với triệu chứng tương tự viêm gan cấp. Vì thế cần phải theo dõi các thông số về gan đều đặn.

Đặc biệt khi dùng liều cao và/hoặc có tiền sử bệnh tim: nhịp chậm, rối loạn dẫn truyền (b্লক xoang nhĩ hoặc nhĩ thất), hạ huyết áp, đánh trống ngực và suy tim có thể xảy ra.

9. QUÁ LIỀU VÀ 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 block 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 đến 10,2 giờ.

Xử trí: Nếu 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 dịch với một thuốc tăng huyết áp (như dopamin, levarterenol bitartrat, norepinephrin). Muối calci cũng có thể giúp ích trong điều trị giảm huyết áp và giải quyết một vài rối loạn tim mạch khác, tuy nhiên dùng muối calci để điều trị hạ huyết áp do quá liều diltiazem cho kết quả mâu thuẫn. Khi dùng muối calci tiêm tĩnh mạch, người bệnh phải được theo dõi calci huyết và nồng độ ion calci. Nếu có tim đập chậm, hoặc block nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3, có thể tiêm tĩnh mạch atropin sulfat (0,6 - 1 mg). Nếu không đỡ, có thể thận trọng cho isoproterenol hydroclorid. Nếu thất bại có thể phải đặt máy tạo nhịp tim. Các thuốc giống thần kinh giao cảm (như isoproterenol, dopamin, dobutamin) và thuốc lợi tiểu có thể dùng để điều trị suy tim. Diltiazem không bị loại bỏ bằng lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hùng