https://trungtamthuoc.com/

Rx PLASTAEL 50MG

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần công thức:

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần dược chất:

Cilostazol: 50,0 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột mỳ, microcrystallin cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén

Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn, màu trắng, đường kính 7 mm, thành và cạnh viên lành lặn.

Chỉ định:

Cải thiện khoảng cách đi bộ tối đa và khoảng cách đi bộ không đau ở bệnh nhân mắc chứng đau cách hồi mà không đau khi nghỉ và không có hoại tử tổ chức ngoại biên (bệnh lý mạch máu ngoại biên, Fontaine giai đoạn II).

Được sử dụng như biện pháp thứ hai ở những bệnh nhân khi việc điều chỉnh lối sống (bao gồm ngừng hút thuốc và tập luyện có giám sát) cùng với các biện pháp can thiệp thích hợp khác không đủ để cải thiện tình trạng bệnh.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Đường uống, thuốc được uống ít nhất 30 phút trước bữa sáng và bữa tối.

Sử dụng thuốc cùng thức ăn làm tăng nồng độ thuốc trong máu dẫn đến làm tăng các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Liều dùng:

Liều khuyến cáo là 100 mg cilostazol, 2 lần/ngày.

Cilostazol nên được chỉ định bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị đau cách hồi.

Bác sĩ nên đánh giá lại bệnh nhân sau 3 tháng để xem xét việc ngừng sử dụng thuốc nếu không đáp ứng hoặc không cải thiện được triệu chứng.

Bệnh nhân điều trị bằng cilostazol cần tiếp tục liệu pháp thay đổi lối sống (bỏ hút thuốc và tập thể dục), can thiệp bằng thuốc (như thuốc hạ lipid máu và thuốc chống kết tập tiểu cầu) để giảm tai biến tim mạch. Cilostazol không thay thế cho các liệu pháp này.

Cân nhắc giảm liều xuống 50 mg hai lần mỗi ngày đối với bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 ví dụ như một số thuốc thuộc nhóm macrolid, các thuốc kháng nấm nhóm azol, các thuốc ức chế protease, hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP2C19 như omeprazol.

Người cao tuổi

Không có yêu cầu đặc biệt đối với liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi.

https://trungtamthuoc.com/

Trẻ em

Chưa biết rõ về tính an toàn và hiệu quả khi sử dụng thuốc trên trẻ em.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 25 ml/phút. Chống chỉ định cilostazol với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 25 ml/phút.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy gan nhẹ. Không có dữ liệu trên bệnh nhân suy gan trung bình và nặng. Do thuốc chuyển hóa nhiều bởi các enzym gan nên chống chỉ định cilostazol đối với bệnh nhân suy gan trung bình và nặng.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với cilostazol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Suy thận nặng: độ thanh thải creatinin ≤ 25 ml/phút.
- Suy gan trung bình hoặc nặng.
- Suy tim sung huyết.
- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu (như loét dạ dày đang hoạt động, đột quỵ do xuất huyết não (trong vòng 6 tháng), bệnh võng 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 dạng đã được điều trị hoặc chưa được điều trị và ở bệnh nhân có khoảng QTc kéo dài.
- Bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp tim nhanh nghiêm trọng.
- Bệnh nhân được điều trị đồng thời với hai hoặc nhiều thuốc ức chế kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông máu khác (ví dụ acid acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban hoặc apixaban).
- Bệnh nhân có các triệu chứng đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim hoặc đã can thiệp mạch vành trong vòng 6 tháng.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Chỉ sử dụng cilostazol ở những bệnh nhân đã thực hiện biện pháp thay đổi lối sống (luyện tập, ăn uống điều độ và ngừng hút thuốc) nhưng vẫn không cải thiện bệnh.
- Không sử dụng cho những bệnh nhân rối loạn nhịp tim nghiêm trọng (nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp), đau thắt ngực không ổn định, có cơn đau tim, bệnh nhân đã phẫu thuật bắc cầu động mạch vành hoặc bệnh nhân đang sử dụng từ hai thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu trở lên như aspirin và clopidogrel.
- Nên đánh giá sự phù hợp của việc điều trị bằng cilostazol với các lựa chọn điều trị khác như tái thông mạch máu
- Dựa trên cơ chế tác dụng, cilostazol có thể gây ra nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, loạn nhịp nhanh và/hoặc hạ huyết áp. Sự tăng nhịp tim liên quan đến cilostazol là khoảng 5 – 7 nhịp/phút, do đó ở những bệnh nhân nguy cơ có thể gây ra các cơn đau thắt ngực.
- Bệnh nhân có thể tăng nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim do

https://trungtamthuoc.com/

tăng nhịp tim như bệnh nhân bị bệnh mạch vành ổn định nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị với cilostazol.

- Thận trọng khi kê đơn cilostazol cho bệnh nhân bị ngoại tâm thu thất hoặc ngoại tâm thu nhĩ và bệnh nhân bị rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.
- Bệnh nhân nên được cảnh báo về các trường hợp chảy máu hoặc dễ bầm tím trong khi điều trị bằng cilostazol. Ngừng điều trị bằng cilostazol khi bị chảy máu võng mạc.
- Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của cilostazol có thể làm tăng nguy cơ chảy máu khi phẫu thuật (bao gồm các tiểu phẫu như nhổ răng). Nếu bệnh nhân tiến hành giải phẫu và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu là không cần thiết, nên ngừng thuốc 5 ngày trước phẫu thuật.
- Đã có các báo cáo hiếm hoặc rất hiếm đối với các bất thường về huyết học bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi và thiếu máu bất sản. Hầu hết bệnh nhân tự hồi phục khi ngừng sử dụng cilostazol. Tuy nhiên, có một vài trường hợp giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi và thiếu máu bất sản có thể dẫn đến tử vong.
- Ngoài báo cáo về chảy máu và dễ bầm tím, bệnh nhân nên báo cáo kịp thời về bất kỳ dấu hiệu nào khác có thể gợi ý sự phát triển sớm của rối loạn tạo máu ví dụ sốt và đau họng. Tiến hành xét nghiệm công thức máu nếu có nghi ngờ nhiễm trùng hoặc bất kỳ dấu hiệu lâm sàng về rối loạn tạo máu. Cần ngừng điều trị bằng cilostazol ngay lập tức nếu có bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm bất thường về huyết học.
- Ở bệnh nhân đang dùng đồng thời với thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hoặc CYP2C19, đã quan sát thấy nồng độ cilostazol trong huyết tương tăng lên. Trong các trường hợp này, cân nhắc giảm liều cilostazol xuống 50 mg x 2 lần/ngày.
- Thận trọng khi sử dụng đồng thời cilostazol với thuốc có khả năng làm hạ huyết áp do có thể dẫn đến hạ huyết áp kết hợp nhịp tim nhanh phản xạ.
- Cần thận trọng khi sử dụng kết hợp cilostazol với thuốc có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu.
- Cảnh báo liên quan đến tá dược: Thuốc có chứa tinh bột mỳ. Nếu dị ứng với lúa mỳ (tránh nhầm lẫn với bệnh Celiac), bệnh nhân không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và đang cho con bú:

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không xác định. Không được dùng cilostazol trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Ở người, sự bài tiết cilostazol vào sữa mẹ chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy cilostazol có thể bài tiết vào sữa mẹ. Do những tác dụng có hại tiềm ẩn trên trẻ sơ sinh bú mẹ, không khuyến cáo sử dụng cilostazol ở phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Cilostazol được báo cáo làm giảm khả năng sinh sản ở chuột cái nhưng không làm giảm khả năng sinh sản ở các loài động vật khác. Ý nghĩa trên lâm sàng chưa được xác định.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe, vận hành máy móc:

https://trungtamthuoc.com/

Cilostazol có thể gây ra chóng mặt, do đó bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu

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

Acid acetylsalicylic

Dùng đồng thời cilostazol và acid acetylsalicylic trong thời gian ngắn (≤ 4 ngày) cho thấy tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu *ex vivo* do ADP gây ra tăng 23 – 25% so với chỉ dùng acid acetylsalicylic.

Không có xu hướng rõ ràng về tần suất tác dụng không mong muốn xuất hiện ở nhóm bệnh nhân dùng đồng thời cilostazol với acid acetylsalicylic cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược và liều acid acetylsalicylic tương đương.

Clopidogrel và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác

Dùng đồng thời cilostazol và clopidogrel không ảnh hưởng đến số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin (PT) hoặc thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa (aPTT). Tất cả các tình nguyện viên khỏe mạnh trong nghiên cứu đều bị kéo dài thời gian chảy máu khi chỉ dùng clopidogrel và khi dùng đồng thời cilostazol với clopidogrel không làm tăng thêm thời gian chảy máu so với khi chỉ dùng clopidogrel. Cần thận trọng khi dùng kết hợp cilostazol với thuốc gây ức chế kết tập tiểu cầu. Cần cân nhắc theo dõi định kỳ thời gian chảy máu. Không dùng cilostazol ở những bệnh nhân đang điều trị với hai hoặc nhiều thuốc chống kết tập tiểu cầu/ chống đông máu.

Trong thử nghiệm CASTLE, tỷ lệ xuất huyết cao hơn được quan sát thấy khi dùng đồng thời clopidogrel, acid acetylsalicylic và cilostazol.

Thuốc chống đông máu đường uống như warfarin

Trong một nghiên cứu lâm sàng đơn liều, không quan sát thấy sự ức chế chuyển hóa warfarin hoặc ảnh hưởng đến các thông số đông máu (PT, aPTT và thời gian chảy máu). Tuy nhiên, cần thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời cilostazol với thuốc chống đông máu và yêu cầu theo dõi thường xuyên để giảm nguy cơ chảy máu.

Chống chỉ định dùng cilostazol với bệnh nhân đang điều trị với hai hay nhiều thuốc chống kết tập tiểu cầu/ chống đông máu.

Các chất ức chế Cytochrom P-450 (CYP)

Cilostazol được chuyển hóa mạnh bởi các enzym CYP, cụ thể là CYP3A4 và CYP2C19 và mức độ ít hơn là CYP1A2. Chất chuyển hóa dehydro, có hoạt lực gấp 4 – 7 lần cilostazol trong việc ức chế kết tập tiểu cầu, dường như được hình thành chủ yếu thông qua CYP3A4. Chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy có hoạt lực bằng 1/5 cilostazol, dường như được hình thành chủ yếu thông qua CYP2C19. Do đó, các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ macrolid, các azol kháng

https://trungtamthuoc.com/

nấm, chất ức chế protease) hay CYP2C19 (ví dụ thuốc ức chế bơm proton, PPIs) làm tăng tổng hoạt tính dược lý và có thể có khả năng làm tăng tác dụng không mong muốn của cilostazol. Do đó, bệnh nhân đang dùng đồng thời chất ức chế mạnh CYP3A4 hoặc CYP2C19 nên được khuyến cáo dùng liều 50 mg x 2 lần/ngày.

Dùng cilostazol cùng với erythromycin (chất ức chế CYP3A4) dẫn tới tăng AUC của cilostazol lên 72%, kèm theo tăng 6% AUC của chất chuyển hóa dehydro và tăng 119% AUC của chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy.

Dựa trên AUC, tổng hoạt lực của cilostazol tăng lên 34% khi sử dụng đồng thời với erythromycin. Dựa trên những dữ liệu này, khuyến cáo dùng liều cilostazol 50 mg x 2 lần/ngày nếu dùng cùng với erythromycin hoặc các thuốc tương tự (ví dụ clarithromycin).

Sử dụng đồng thời với ketoconazol (chất ức chế CYP3A4) và cilostazol làm tăng 117% AUC của cilostazol, kèm theo giảm 15% AUC của chất chuyển hóa dehydro và tăng 87% AUC của chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy. Dựa trên AUC, tổng hoạt lực của cilostazol tăng lên 35% khi sử dụng đồng thời với ketoconazol. Trên cơ sở những dữ liệu này, liều dùng khuyến cáo của cilostazol là 50 mg x 2 lần/ngày nếu dùng cùng với ketoconazol và các thuốc tương tự (ví dụ: itraconazol).

Dùng cilostazol với diltiazem (chất ức chế yếu CYP3A4) làm tăng AUC của cilostazol lên 44%, kèm theo tăng 4% AUC của chất chuyển hóa dehydro và tăng 43% AUC của chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy.

Dựa trên AUC, tổng hoạt lực của cilostazol tăng 19% khi dùng đồng thời với diltiazem. Trên cơ sở những dữ liệu này, không cần phải điều chỉnh liều của cilostazol.

Dùng liều đơn cilostazol 100 mg với 240 ml nước ép bưởi chùm (chất ức chế CYP3A4 ở ruột) không ảnh hưởng đánh kể đến dược động học của cilostazol. Trên cơ sở những dữ liệu này, không cần phải điều chỉnh liều của cilostazol. Tác dụng liên quan đến lâm sàng của cilostazol có thể xảy ra ở lượng cao hơn của nước ép bưởi chùm.

Dùng cilostazol với omeprazol (chất ức chế CYP2C19) làm tăng AUC của cilostazol lên 22%, kèm theo tăng 68% AUC của chất chuyển hóa dehydro và tăng 36% AUC của chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy. Dựa trên AUC, tổng hoạt lực của cilostazol tăng 47% khi dùng đồng thời với omeprazol. Trên cơ sở những dữ liệu này, liều dùng khuyến cáo của cilostazol là 50 mg x 2 lần/ngày nếu dùng đồng thời với omeprazol.

Cơ chất enzym cytochrom P-450

Cilostazol đã được chứng minh làm tăng AUC của lovastatin (cơ chất nhạy cảm với CYP3A4) và acid β-hydroxy của nó lên 70%. Cần thận trọng khi dùng đồng thời cilostazol với cơ chất CYP3A4 có khoảng điều trị hẹp (ví dụ cisaprid, halofantrin, pimozid, dẫn xuất ergot). Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 như simvastatin, atorvastatin, lovastatin.

Chất cảm ứng enzym cytochrom P-450

Tác động của chất cảm ứng enzym CYP3A4 và CYP2C19 (ví dụ carbamazepin, phenytoin, rifampicin và St.John's Wort) trên dược động học của cilostazol chưa được đánh giá. Trên lý

https://trungtamthuoc.com/

thuyết, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể bị thay đổi và cần theo dõi chặt chẽ khi dùng đồng thời cilostazol với thuốc cảm ứng enzym CYP3A4 và CYP2C19.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, việc hút thuốc lá (gây cảm ứng CYP1A2) làm giảm 18% nồng độ cilostazol trong huyết tương.

Tương tác khác

Cần thận trọng khi dùng đồng thời cilostazol với các thuốc khác có khả năng làm hạ huyết áp do có thể hiệp đồng tác dụng hạ huyết áp với nhịp tim nhanh phản xạ.

Tương kỵ của thuốc:

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

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không xác định (không thể xác định tần suất từ các dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là nhức đầu (> 30%), tiêu chảy và phân bất thường (> 15% mỗi loại), những phản ứng này thường nhẹ đến trung bình và đôi khi giảm bớt khi giảm liều.

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

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Máu và hệ bạch huyết	*Thường gặp:* vết bầm tím *Ít gặp*: thiếu máu *Hiếm gặp:* kéo dài thời gian chảy máu, tăng tiểu cầu *Không xác định:* dễ chảy máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu và thiếu máu bất sản
Hệ thống miễn dịch	*Ít gặp*: dị ứng
Chuyển hóa và dinh dưỡng	*Thường gặp:* phù (ngoại biên, mặt), chán ăn *Ít gặp:* tăng đường huyết, đái tháo đường
Tâm thần	*Ít gặp*: lo âu
Hệ thần kinh	*Rất thường gặp*: đau đầu *Thường gặp*: chóng mặt *Ít gặp:* mất ngủ, giấc mơ bất thường *Không xác định:* liệt, giảm cảm giác
Mắt	*Không xác định:* viêm kết mạc
Tai và mê cung	*Không xác định*: ù tai
Tim mạch	*Thường gặp*: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, đau thắt

https://trungtamthuoc.com/

	ngực, rối loạn nhịp tim, ngoại tâm thu thất *Ít gặp*: nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, suy tim sung huyết, nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh thất, ngất
Mạch máu	*Ít gặp:* xuất huyết mắt, chảy máu cam, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết không xác định, hạ huyết áp thế đứng *Không xác định:* bốc hỏa, tăng huyết áp, hạ huyết áp, xuất huyết não, xuất huyết phổi, xuất huyết cơ, xuất huyết đường hô hấp, xuất huyết dưới da
Hô hấp, ngực, trung thất	*Thường gặp:* viêm mũi, viêm họng *Ít gặp*: khó thở, viêm phổi, ho *Không xác định*: viêm phổi kẽ
Tiêu hóa	*Rất thường gặp:* tiêu chảy, phân bất thường *Thường gặp:* buồn nôn và nôn, khó tiêu, đầy hơi, đau bụng *Ít gặp:* viêm dạ dày
Gan mật	*Không xác định:* viêm gan, chức năng gan bất thường, vàng da
Da và mô dưới da	*Thường gặp:* phát ban, ngứa *Không xác định:* chàm, phát ban da, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mày đay
Cơ xương và mô liên kết	*Ít gặp:* đau cơ
Thận và tiết niệu	*Hiếm gặp*: suy thận, tổn thương thận *Không xác định:* đái máu, đa niệu
Toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	*Thường gặp:* đau ngực, suy nhược *Ít gặp*: ớn lạnh, khó chịu *Không xác định*: sốt, đau
Thăm khám	*Không xác định:* tăng acid uric, tăng ure máu, tăng creatinin máu

Quan sát thấy sự gia tăng tần suất tim đập nhanh và phù ngoại biên khi sử dụng kết hợp cilostazol với các thuốc giãn mạch khác gây nhịp tim nhanh phản xạ, ví dụ thuốc chẹn kênh calci dihydropyridin.

Tác dụng bất lợi dẫn đến việc ngừng cilostazol cho bệnh nhân là đau đầu (≥ 3%), hồi hộp và tiêu chảy (1,1% mỗi loại).

Cilostazol có thể làm tăng nguy cơ chảy máu và nguy cơ này tăng lên khi dùng cùng các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu tương tự.

Nguy cơ xuất huyết nội nhãn xảy ra cao hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường.

Tần suất tiêu chảy và tim đập nhanh xảy ra cao hơn ở những bệnh nhân trên 70 tuổi.

https://trungtamthuoc.com/

Quá liều và cách xử lý

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

Bệnh nhân nên được theo dõi và điều trị hỗ trợ. Cần làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày, nếu thích hợp.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: B01AC23

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc chống huyết khối, chất ức chế kết tập tiểu cầu trừ heparin.

Cơ chế tác động:

Cilostazol và một số chất chuyển hóa của nó là chất ức chế phosphodiesterase III ngăn chặn sự thoái hóa của AMP vòng, dẫn đến tăng cAMP trong nhiều mô bao gồm cả tiểu cầu và mạch máu.

Tác dụng dược lực học:

Từ các dữ liệu thu được từ 9 nghiên cứu có đối chứng với giả dược (trong đó có 1634 bệnh nhân sử dụng cilostazol) đã chứng minh rằng cilostazol cải thiện khả năng tập thể dục được đánh giá bằng khoảng cách đi bộ tối đa (ACD) và khoảng cách đi bộ không đau (ICD) trên máy chạy bộ. Sau 24 tuần điều trị với liều cilostazol 100 mg x 2 lần/ngày, mức ACD trung bình tăng lên khoảng 60,4 m – 129,1 m, và mức ICD trung bình tăng lên khoảng 47,3 m – 93,6 m.

Một phân tích tổng hợp dựa trên sự chênh lệch trung bình có trọng số qua 9 nghiên cứu thấy rõ sự cải thiện 42 m trong khoảng cách đi bộ tối đa với liều cilostazol 100 mg x 2 lần/ngày so với khi dùng giả dược. Điều này tương ứng với cải thiện được 100% khi dùng cilostazol so với khi dùng giả dược. Tác dụng này xuất hiện ở bệnh nhân tiểu đường thấp hơn bệnh nhân không bị tiểu đường.

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng cilostazol có tác dụng giãn mạch. Điều này cũng được chứng minh ở các nghiên cứu nhỏ trên người được đánh giá thông qua lưu lượng máu đến mắt cá chân được đo bằng phương pháp chụp CT toàn thân. Cilostazol cũng ức chế sự tăng sinh tế bào cơ trơn của chuột và tế bào cơ trơn ở người *in vitro*, và ức chế các yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu và PF-4 trong tiểu cầu người.

Các nghiên cứu trên động vật và trên người (*in vivo* và *ex vivo*) chỉ ra rằng cilostazol gây ức chế thuận nghịch sự kết tập tiểu cầu. Một số chất kích thích bao gồm stress nặng, acid arachidonic, collagen, ADP và adrenalin, ở người sự ức chế kéo dài lên đến 12 giờ và khi ngừng sử dụng cilostazol, sự kết tập tiểu cầu phục hồi trong vòng 48 đến 96 giờ. Cilostazol có tác dụng trên tuần hoàn lipid huyết tương, sau 12 tuần sử dụng cilostazol với liều 100 mg x 2 lần/ngày có sự giảm acid béo trung tính 0,33 mmol/l (15%) và tăng HDL-cholesterol 0,1 mmol/l (10%) so với việc dùng giả dược.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Trong một nghiên cứu giai đoạn IV, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng với giả dược đã tiến hành đánh giá ảnh hưởng lâu dài của cilostazol, tập trung vào tỷ lệ tử vong và an toàn. Nghiên cứu

https://trungtamthuoc.com/

được thực hiện trên 1439 bệnh nhân bị đau ngắt quãng ở chân và không bị suy tim được điều trị bằng cilostazol và giả dược trong vòng 3 năm. Kết quả thu được, về tỷ lệ tử vong, tỷ số Kaplan-Meier đối với cilostazol với thời gian dùng thuốc là 18 tháng là 5,6% (95% Cl: 2,8 – 8,4%) và với placebo là 6,8% (95% Cl: 1,9 – 11,55). Kết luận, điều trị dài ngày với cilostazol không làm tăng mối lo ngại về an toàn.

Đặc tính dược động học:

Sau khi dùng liều cilostazol 100 mg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân bị bệnh mạch máu ngoại biên, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 4 ngày.

Hấp thu

Nồng độ Cmax của cilostazol và các chất chuyển hóa chính của nó tăng ít hơn theo tỷ lệ tăng liều dùng cilostazol. Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong AUC của cilostazol và các chất chuyển hóa của nó tăng tương đương với tỷ lệ tăng liều cilostazol.

Phân bố

Cilostazol gắn với protein huyết tương 96 – 98%, chủ yếu là albumin. Chất chuyển hóa dehydro và 4'trans-hydroxy gắn kết với protein huyết tương tương ứng là 97,6% và 66%.

Chuyển hóa

Thời gian bán thải biểu kiến của cilostazol là 10,5 giờ. Có hai chất chuyển hóa chính là dehydro-cilostazol và 4'trans-hydroxy-cilostazol có thời gian bán thải biểu kiến tương đương nhau. Chất chuyển hóa dehydro có đặc tính chống kết tập tiểu cầu gấp 4 – 7 lần thuốc gốc và chất chuyển hóa 4'trans-hydroxy chỉ bằng 1/5 lần thuốc gốc. Nồng độ thuốc trong huyết tương (tính theo AUC) của chất chuyển hóa dehydro và 4'-trans-hydroxy bằng khoảng 41% và 12% nồng độ cilostazol.

Cilostazol bị thải trừ chính bởi sự chuyển hóa sau đó bài tiết chất chuyển hóa qua đường nước tiểu. Isoenzym chính tham gia vào sự chuyển hóa là cytochrom P-450 CYP3A4 và ít hơn là CYP2C19, và ít hơn nữa là CYP1A2.

Không có bằng chứng về cilostazol gây cảm ứng enzym gan.

Thải trừ

Đường thải trừ chính là qua nước tiểu (74%) và phần còn lại thải trừ qua phân. Không thấy cilostazol dạng không chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu, và dưới 2% thuốc đào thải dưới dạng chất chuyển hóa dehydro-cilostazol. Khoảng 30% liều được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng 4'trans-hydroxy. Phần còn lại được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa khác, không chất nào vượt quá 5% tổng lượng bài tiết.

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của cilostazol và chất chuyển hóa không bị ảnh hưởng rõ rệt bởi tuổi tác và giới tính ở người khỏe mạnh từ 50 – 80 tuổi.

Ở người suy thận nặng, phần cilostazol tự do cao hơn 27% và cả Cmax và AUC đều thấp hơn tương ứng 29% và 39% so với người có chức năng thận bình thường. Cmax và AUC của chất chuyển hóa dehydro thấp hơn tương ứng 41% và 47% ở người suy thận nặng so với người có chức năng thận bình thường. Cmax và AUC của chất chuyển hóa 4'trans-hydroxy cilostazol

https://trungtamthuoc.com/

cao hơn tương ứng 173% và 209% so với người có chức năng thận bình thường. Không dùng thuốc ở người có độ thanh thải creatinin < 25 ml/phút.

Bệnh nhân suy gan

Không có dữ liệu trên bệnh nhân suy gan trung bình đến nặng và do cilostazol bị chuyển hóa mạnh bởi các enzym gan, không nên dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên, vỉ PVC/nhôm.

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: NSX.

Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX

Địa chỉ: Số 358, đường Giải Phóng, phường Phương Liệt, quận Thanh Xuân, thành phố Hà Nội.

Sản xuất tại: Nhà máy dược phẩm số 2: Thôn Trung Hậu, xã Tiền Phong, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Hà Nội, ngày 18 tháng 04 năm 2025

M.S.D.N: 0100108430 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX
THÀNH PHỐ HÀ NỘI

TỔNG GIÁM ĐỐC

Mai Nhật Thanh