

1/10/85

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 9.3.14

# BOX FORMAT 040#00



ILLUSTRATOR		
	64x20x115	SI DTC (58)
Création	28/12/2012	VASTAREL MR
Version	0469_01.06	VIET NAM



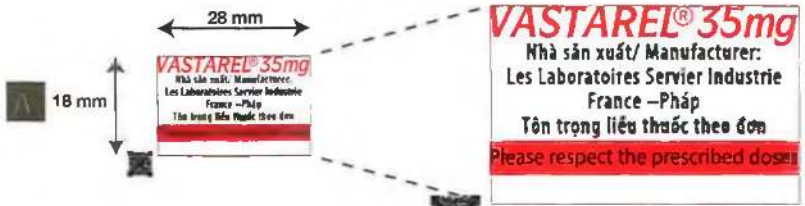
100



2  
LES LABORATOIRES SERVIER  
50, Rue Carnot  
92284 SURESNES CEDEX  
FRANCE

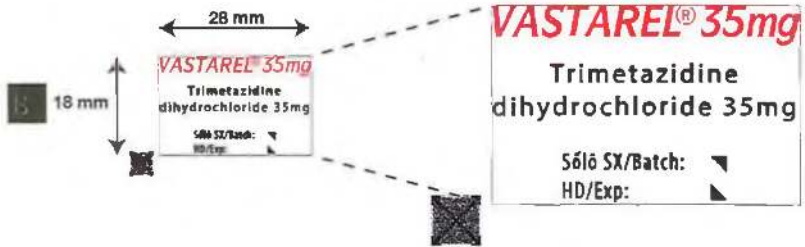
1/11/15

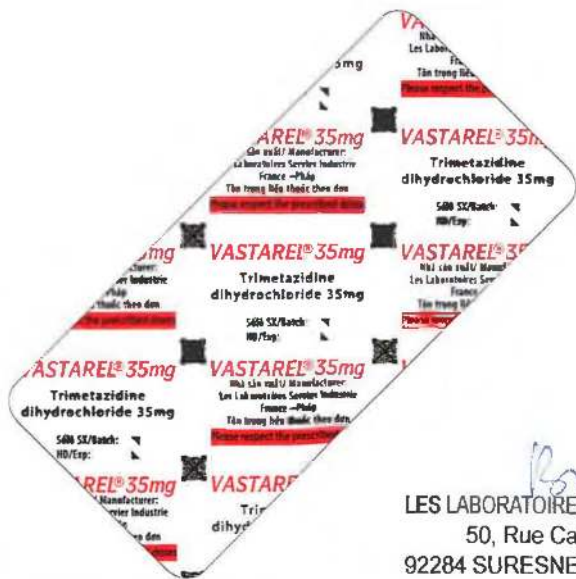
# FORMAT 22#00



Scale 100%

Scale 200%





*Bonnet*

LES LABORATOIRES SERVIER  
50, Rue Carnot  
92284 SURESNES CEDEX  
FRANCE

ILLUSTRATOR

ALU : Format 22  
Création 28/12/2012  
Version 0469\_03.06

SI DTC  
(S0)  
VASTAREL MR  
VIET NAM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC  
ĐỂ CÓ THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ  
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ  
Rx

# VASTAREL<sup>®</sup>MR

**Viên bao phim giải phóng có biến đổi**  
**Trimetazidine dihydrochloride 35 mg**

**THÀNH PHẦN** cho một viên bao phim giải phóng có biến đổi.

**Hoạt chất:** Trimetazidine dihydrochloride 35mg.

**Tá dược:** calcium hydrogen phosphate dihydrate, hypromellose, magnesium stearate, povidone, anhydrous colloidal silica, glycerol, red iron oxide (E 172), titanium dioxide (E 171), macrogol 6000.

## TRÌNH BÀY

Hộp 30 hoặc 60 viên bao phim giải phóng có biến đổi, được đựng trong vỉ.

## CHỈ ĐỊNH:

Chỉ định cho người lớn trong liệu pháp bổ sung/ hỗ trợ vào biện pháp trị liệu hiện có để điều trị triệu chứng ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc bệnh nhân không dung nạp với các liệu pháp điều trị đau thắt ngực khác.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

**Không dùng VASTAREL MR, viên bao phim giải phóng có biến đổi trong trường hợp:**

- Quá mẫn đối với thành phần hoạt chất hoặc hoặc bất cứ tá dược nào được liệt kê trong công thức bào chế sản phẩm.
- Bệnh nhân Parkinson, có triệu chứng Parkinson, run, hội chứng chân không nghỉ và các rối loạn vận động có liên quan khác.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút).

Nếu còn nghi ngại gì, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

## THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

**Cần đặc biệt thận trọng khi dùng VASTAREL MR, viên bao phim giải phóng có biến đổi trong các trường hợp:**

Hãy báo với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi uống Vastarel MR, viên bao phim giải phóng có biến đổi.

Nhìn chung, không khuyến dùng thuốc này trong thời kỳ cho con bú (xem mục Có thai và cho con bú).

Không dùng thuốc này cho bệnh nhân khi đang lên cơn đau thắt ngực, hoặc không được chỉ định để điều trị khởi trị cơn đau thắt ngực không ổn định. Thuốc này cũng không dùng điều trị nhồi máu cơ tim.

Khi lên cơn đau thắt ngực, hãy báo ngay cho bác sĩ. Có thể cần làm các xét nghiệm và có thể phải thay đổi phác đồ điều trị cho bạn.

Trimetazidine có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm triệu chứng Parkinson (run, vận động chậm và khó khăn, tăng trương lực cơ), do đó bệnh nhân, nhất là các bệnh nhân cao tuổi cần được kiểm tra và theo dõi thường xuyên. Trong các trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân cần được đưa tới các bác sĩ chuyên khoa thần kinh để được kiểm tra thích hợp.

Khi gặp phải các rối loạn vận động như các triệu chứng Parkinson, hội chứng chân bứt rứt, run, dáng đi không vững cần ngay lập tức ngừng sử dụng trimetazidine.

Các trường hợp này ít xảy ra và thường hồi phục sau khi ngừng thuốc. Phần lớn bệnh nhân hồi phục sau khi ngừng thuốc khoảng 4 tháng. Nếu các triệu chứng Parkinson tiếp tục xảy ra quá 4 tháng sau khi dừng thuốc, cần trao đổi lại với các bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

*Handwritten signature*

Có thể gặp biểu hiện ngã, dáng đi không vững hoặc tụt huyết áp, đặc biệt ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp (xem thêm phần Tác dụng không mong muốn).

Cần thận trọng khi kê đơn trimetazidine cho đối tượng bệnh nhân có mức độ nhạy cảm cao như (xem thêm phần Liều dùng và cách dùng):

- Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình,
- Bệnh nhân trên 75 tuổi.

### TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Để tránh các tương tác thuốc có thể xảy ra giữa các thuốc, cần phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn hiện đang được điều trị bất cứ một thuốc nào khác.

### CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

**Có thai:**

Tốt hơn là không nên dùng thuốc này khi mang thai. Nếu bạn phát hiện ra mình mang thai khi đang dùng thuốc, hãy hỏi ý kiến bác sĩ vì chỉ có bác sĩ mới đánh giá được sự cần thiết có nên tiếp tục dùng thuốc này cho bạn không.

**Cho con bú:** Hiện không có dữ liệu về sự bài tiết của thuốc qua sữa mẹ, không nên cho con bú trong thời gian điều trị.

*Phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất kỳ thuốc nào.*

### LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Trimetazidine có thể gây triệu chứng chóng mặt và lơ mơ: do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

**Đường uống.**

Liều dùng là một viên 35mg trimetazidine, 2 lần mỗi ngày, dùng cùng bữa ăn.

Lợi ích của việc dùng thuốc cần được đánh giá sau 3 tháng điều trị, nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị thì nên dùng trimetazidine.

**Các đối tượng đặc biệt:**

*Bệnh nhân suy thận trung bình*

Bệnh nhân có mức độ suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin [30 – 60] ml/phút) (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng và Tính chất dược động học): liều dùng khuyến cáo là 1 viên 35mg/ ngày, vào buổi sáng, dùng cùng bữa sáng.

*Bệnh nhân cao tuổi:*

Bệnh nhân cao tuổi có thể có mức độ nhạy cảm trimetazidine cao hơn bình thường do sự suy giảm chức năng thận theo tuổi tác (xem mục Tính chất dược động học).

Đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin [30 – 60] ml/phút), Liều dùng khuyến cáo là 1 viên 35mg/ ngày, vào buổi sáng, dùng cùng bữa sáng.

Cần thận trọng khi tính toán liều dùng đối với bệnh nhân cao tuổi (xem thêm mục Cảnh báo đặc biệt thận trọng).

*Trẻ em:*

Mức độ an toàn và hiệu quả của trimetazidine đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được đánh giá. Hiện không có dữ liệu trên đối tượng bệnh nhân này.

*Nếu thấy hiệu quả của Vastarel MR quá mạnh hoặc quá yếu, phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.*

### QUÁ LIỀU

Phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ ngay.

### LÀM GÌ KHI QUÊN MỘT HOẶC NHIỀU LẦN DÙNG THUỐC

Tiếp tục chế độ điều trị thông thường. Không tăng liều dùng lên gấp đôi để quên liều.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Cũng như tất cả các thuốc khác, Vastarel MR, viên bao phim giải phóng có biến đổi có thể gây ra tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải ai cũng gặp.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn có thể gặp được định nghĩa theo các quy ước sau:

Rất thường gặp (những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến hơn 1 người trong số 10 người dùng thuốc).

Thường gặp (những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng từ 1 đến 10 người trong số 100 người dùng thuốc).

Không thường gặp (những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng từ 1 đến 10 người trong số 1000 người dùng thuốc).

Hiếm gặp (những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng từ 1 đến 10 người trong số 10.000 người dùng thuốc).

Rất hiếm gặp (những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng ít hơn 1 đến 10 người trong số 10.000 người dùng thuốc).

Chưa được biết đến (tần suất xảy ra không thể đánh giá được bằng các dữ liệu hiện có).

Nhóm cơ quan	Tần suất	Biểu hiện
Rối loạn trên hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, đau đầu
	Không rõ	Triệu chứng Parkinson (run, vận động chậm và khó khăn, tăng trương lực cơ), dáng đi không vững, hội chứng chân không nghỉ, các rối loạn vận động có liên quan khác, thường có thể hồi phục sau khi dùng thuốc
	Không rõ	Rối loạn giấc ngủ (mất ngủ, lơ mơ)
Rối loạn trên tim	Hiếm gặp	Đánh trống ngực, hồi hộp, ngoại tâm thu, tim đập nhanh
Rối loạn trên mạch	Hiếm gặp	Tăng huyết áp động mạch, tụt huyết áp thể đứng, có thể dẫn đến khó chịu, chóng mặt hoặc ngã, đặc biệt ở các bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp, đờ bưng mặt
Rối loạn trên dạ dày-ruột	Thường gặp	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn và nôn
	Không rõ	Táo bón
Rối loạn trên da và mô dưới da	Thường gặp	Mẩn, ngứa, mề đay
	Không rõ	Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phù mạch
Rối loạn toàn thân và tình trạng sử dụng thuốc	Thường gặp	Suy nhược
Rối loạn máu và hệ	Không rõ	Mất bạch cầu hạt Giảm tiểu cầu

bạch huyết		Ban xuất huyết giảm tiểu cầu
Rối loạn gan mật	Không rõ	Viêm gan

*Thông báo cho bác sĩ của bạn bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải liên quan tới việc dùng thuốc.*

**TÍNH CHẤT ĐƯỢC LỰC HỌC**  
**THUỐC TIM MẠCH CÓ TÁC DỤNG**  
**CHỐNG ĐAU THẮT NGỰC**

**Mã ATC: C0EB15**

(C: hệ tim mạch)

Cơ chế tác dụng:

Bằng cách bảo toàn chuyển hóa năng lượng ở tế bào bị thiếu ôxy hay thiếu máu cục bộ, trimetazidine phòng được giảm ATP nội bào, do đó đảm bảo chức năng bơm ion và kênh K/Na xuyên màng trong khi vẫn duy trì cân bằng nội mô tế bào.

Trimetazidine ức chế quá trình beta ôxy hóa các acid béo bằng cách ức chế các enzyme long-chain 3 ketoacyl - CoA thiolase ở tế bào thiếu máu cục bộ, năng lượng thu được trong quá trình ô xy hóa glucose sẽ giúp tối ưu các quá trình năng lượng tế bào, do đó duy trì được chuyển hóa năng lượng thích hợp trong thời gian thiếu máu.

Tác dụng dược lực học:

Ở những bệnh nhân thiếu máu cục bộ, trimetazidine hoạt động như một chất chuyển hóa, giúp bảo tồn mức năng lượng phosphate cao nội bào trong tế bào cơ tim. Trimetazidine có tác dụng chống thiếu máu cục bộ nhưng không ảnh hưởng đến huyết động.

Hiệu quả lâm sàng và độ an toàn

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh hiệu quả và độ an toàn của trimetazidine trong điều trị bệnh nhân đau thắt ngực, dưới dạng đơn trị liệu hoặc dạng phối hợp khi các trị liệu đau thắt ngực khác chưa đủ kiểm soát đau thắt ngực.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả được trên 426 bệnh nhân (TRIMPOL - II), Trimetazidine (60mg/ngày) được dùng phối hợp với metoprolol 100mg/ngày (50mg/lần, 2 lần/ngày) trong 12 tuần. Kết quả cho thấy các thông số về khả năng gắng sức và các triệu chứng lâm sàng được cải thiện đáng kể: Tổng thời gian gắng sức +20,1 giây, p=0,023, tổng công gắng sức +0,54 MET, p=0,001, thời gian cho đến khi

xuất hiện đoạn ST chênh xuống 1mm là + 33,4 giây,  $p=0,003$ , thời gian khởi phát cơn đau thắt ngực + 33,9 giây,  $p<0,001$ , số cơn đau thắt ngực/tuần -0,73,  $p=0,014$  và số viên nitrate được dùng/ tuần đã giảm - 0,63,  $p=0,032$ , không kèm thay đổi về huyết động.

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả được trên 223 bệnh nhân (Sellier), một viên trimetazidine 35mg dạng giải phóng có biến đổi (2 lần/ngày) được dùng phối hợp cùng với atenolol 50mg (1 lần/ngày) trong 8 tuần giúp tăng đáng kể thời gian xuất hiện đoạn ST chênh xuống 1mm (+34,4 giây,  $p=0,03$ ) trong thử nghiệm gắng sức, ở phân nhóm bệnh nhân được đánh giá 12 giờ sau khi dùng thuốc ( $n=173$ ), khi so với nhóm chứng. Có sự khác biệt đáng kể về thời gian khởi phát cơn đau thắt ngực ( $p=0,049$ ). Không có sự khác biệt giữa các nhóm về kết cục thử phát khác (tổng thời gian gắng sức, tổng công gắng sức, và các kết cục lâm sàng).

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi khác trên 1962 bệnh nhân (nghiên cứu Vasco) trên nền điều trị atenolol 50mg/ngày, hai loại liều trimetazidine (70mg/ngày và 140mg/ngày) được kiểm chứng so với giả dược. Trên tất cả các nhóm dân số, bao gồm bệnh nhân không có triệu chứng và có triệu chứng, trimetazidine không chứng minh mang lại lợi ích trên thông số gắng sức (tổng thời gian gắng sức, thời gian xuất hiện đoạn ST chênh xuống 1mm và thời gian khởi phát cơn đau thắt ngực) và các kết cục lâm sàng. Tuy nhiên, trong phân nhóm bệnh nhân có triệu chứng ( $n= 1574$ ) trong phân tích về sau (post hoc analysis), trimetazidine (140 mg) giúp cải thiện đáng kể tổng thời gian gắng sức (+23,8 giây so với +13,1 giây ở nhóm chứng;  $p=0,001$ ) và thời gian cho đến khi khởi phát cơn đau thắt ngực (+46,3 giây so với + 32,5 giây ở nhóm chứng;  $p=0,005$ ).

**TÍNH CHẤT ĐỘNG HỌC**

- Sau khi uống, nồng độ tối đa đạt được sau 5 giờ. Sau 24 giờ nồng độ thuốc trong huyết tương vẫn còn ở mức trên hay tương đương 75% nồng độ tối đa trong 11 giờ.

Trạng thái ổn định đạt được muộn nhất sau khoảng 60 giờ.

- Đặc tính dược động học của Vastarel MR không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
- Thể tích phân bố là 4,8l/kg, gắn protein huyết tương thấp, đo in vitro cho giá trị 16%.
- Trimetazidine được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, ở dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của Vastarel MR trung bình 7 giờ ở người trẻ tình nguyện khỏe mạnh và 12 giờ ở người trên 65 tuổi. Thanh lọc hoàn phần của Trimetazidine phần lớn qua thận mà trực tiếp liên quan đến độ thanh thải creatinine, ở mức độ ít hơn là thanh lọc qua gan, việc thanh lọc qua gan giảm theo tuổi.
- Một nghiên cứu lâm sàng đặc biệt ở dân số lớn tuổi, sử dụng liều 2 viên một ngày, uống chia 2 lần, được phân tích bằng phương pháp dân số động học, cho thấy có sự gia tăng nồng độ trong huyết tương mà không cần chỉnh liều.

*Handwritten signature*

**BẢO QUẢN**

Đề thuốc xa tầm tay và tầm với của trẻ em. Không dùng thuốc đã quá hạn in trên hộp. Thuốc này không được vứt vào nước thải và rác thải sinh hoạt. Hãy hỏi dược sĩ cách vứt bỏ thuốc nếu không dùng đến. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

Điều kiện bảo quản: dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 3 năm kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** Của nhà sản xuất

**Les Laboratoires Servier – France / Pháp**  
Nhà sản xuất / Manufacturer:

**Les Laboratoires Servier Industrie**

905 route de Saran

45520 GIDY – France / Pháp

Website address: [www.servier.vn](http://www.servier.vn)



*Handwritten signature*



*Handwritten signature*

*Handwritten signature*  
**LES LABORATOIRES SERVIER**  
50, Rue Carnot  
92284 SURESNES CEDEX  
FRANCE

**PHÓ CỤC TRƯỞNG**  
*Nguyễn Văn Thanh*