

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc:

R_x

Medatonyt 100

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Pentoxifyllin 100mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, microcrystalline cellulose M101D+, PVP K30, natri croscamellose, aerosil 200, magnesi stearat, HPMC 15cps, PEG 6000, titan dioxyd, talc.

4. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim, màu trắng hoặc trắng ngà, hình tròn, đường kính 7 mm.

5. Chỉ định:

- Rối loạn cung cấp máu động mạch ngoại biên và động tĩnh mạch mạn tính do nguyên nhân xơ vữa động mạch, đái tháo đường và viêm (Đau cách hồi do xơ vữa động mạch, bệnh mạch máu do tiểu đường, viêm nội mạc tử cung) và bệnh lý mạch máu (Dị cảm, hội chứng xanh tím đầu chi, hội chứng Raynaud). Rối loạn dinh dưỡng (Hội chứng hậu huyết khối, loét chân, hoại tử, tê cứng).
- Rối loạn tuần hoàn não (các tình trạng do xơ cứng động mạch não như giảm khả năng tập trung, chóng mặt, hay quên và các tình trạng sau đột quỵ có dấu hiệu thiếu máu não dai dẳng...).
- Rối loạn tuần hoàn của mắt liên quan đến rối loạn thoái hóa mạch máu.
- Rối loạn cấp tính chức năng của tai trong.

Thuốc được dùng để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành.

6. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Nên nuốt cả viên trong hoặc ngay sau bữa ăn và uống với một lượng nước vừa đủ (khoảng ½ ly nước).

Liều dùng:

Liều lượng và cách dùng thuốc phụ thuộc vào loại và mức độ nghiêm trọng của rối loạn tuần hoàn và khả năng dung nạp thuốc của từng cá nhân. Khuyến cáo không nên vượt quá liều 1200 mg/ngày.

Người lớn

Trong tuần đầu tiên, dùng liều ban đầu 200 mg (2 viên) x 3 lần/ngày, trong trường hợp huyết áp giảm đáng kể hoặc xuất hiện tác dụng phụ từ GIT hoặc CNS, liều ban đầu có thể giảm xuống 100 mg (1 viên) x 3 lần một ngày. Để điều trị lâu dài, dùng 100 mg (1 viên) x 3 lần một ngày.

Liều thông thường là 800 đến 1200 mg pentoxifyllin (tức là 8 đến 12 viên Medatonyt 100) chia thành 2 đến 3 liều hàng ngày.

Trẻ em



Tính an toàn và hiệu quả của pentoxifyllin ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập, do đó không nên sử dụng pentoxifyllin ở trẻ em.

Rối loạn chức năng gan

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng cũng nên giảm liều tùy theo khả năng dung nạp.

Rối loạn chức năng thận

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút) nên giảm liều khoảng 30% đến 50%, tối đa là 600 đến 800 mg) - tùy thuộc vào khả năng dung nạp của từng cá nhân.

Khác

Bệnh nhân hạ huyết áp, bệnh nhân có tuần hoàn không ổn định, cũng như những bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp (ví dụ bệnh nhân mắc bệnh mạch vành nặng hoặc hẹp mạch máu não) nên được bắt đầu với liều thấp và chỉ tăng liều dần dần.

7. Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn với pentoxifyllin, các methylxanthin khác hoặc bất kỳ tá dược nào liệt kê trong phần 3.
- Bệnh nhân bị xuất huyết nặng (tăng nguy cơ chảy máu).
- Bệnh nhân bị xuất huyết võng mạc diện rộng (tăng nguy cơ chảy máu).

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần theo dõi đặc biệt cẩn thận ở những bệnh nhân:

- Rối loạn nhịp tim nặng (nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn nhịp tim).
- Nhồi máu cơ tim (tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim hiện có và giảm huyết áp).
- Huyết áp thấp (nguy cơ bị hạ huyết áp, xem phần 6).
- Xơ cứng mạch vành và mạch não nặng.
- Suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút), có nguy cơ quá liều và tăng nguy cơ tác dụng phụ (xem thêm phần 6).
- Suy gan nặng (nguy cơ quá liều và tăng nguy cơ tác dụng phụ, xem thêm phần 6).
- Có xu hướng tăng chảy máu, ví dụ: đang điều trị bằng thuốc chống đông máu hoặc bị rối loạn đông máu (nguy cơ chảy máu nghiêm trọng hơn). Về vấn đề xuất huyết, xem thêm phần 7.
- Điều trị đồng thời với pentoxifyllin và thuốc kháng vitamin K hoặc thuốc ức chế kết tập tiểu cầu, ciprofloxacin, thuốc trị đái tháo đường và theophyllin (xem phần 7).

Thuốc chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”

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

Thời kỳ mang thai:

Chưa có đủ kinh nghiệm về việc sử dụng pentoxifyllin trong thai kỳ, do đó không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú:



Pentoxifyllin đi vào sữa mẹ với số lượng nhỏ. Vì chưa có đủ kinh nghiệm nên bác sĩ phải cân nhắc kỹ lưỡng những rủi ro và lợi ích có thể có trước khi kê đơn pentoxifyllin cho bà mẹ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Không có dữ liệu.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Trong quá trình điều trị bằng pentoxifyllin, có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn ảnh hưởng lên hệ thần kinh như: nhức đầu, chóng mặt; làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc (xem phần 12). Bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc

Pentoxifyllin tăng cường tác dụng của insulin và thuốc điều trị đái tháo đường, có thể gây hạ đường huyết, do đó nên kiểm soát đường huyết thường xuyên hơn và có thể điều chỉnh phác đồ điều trị bệnh đái tháo đường nếu cần thiết.

Các trường hợp tăng hoạt tính chống đông máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với pentoxifyllin và thuốc kháng vitamin K. Nên theo dõi hoạt động chống đông máu ở những bệnh nhân này khi bắt đầu điều trị bằng pentoxifyllin hoặc thay đổi liều nếu cần thiết.

Tác dụng phụ tiềm tàng với thuốc ức chế kết tập tiểu cầu: cần thận trọng khi dùng đồng thời pentoxifyllin với thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (như clopidogrel, eptifibatid, tirofiban, epoprostenol, iloprost, abciximab, anagrelid, NSAID ngoại trừ thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, acetylsalicylat (ASA/ASL), ticlopidin, dipyridamol) do tăng nguy cơ chảy máu.

Pentoxifyllin làm tăng tỷ lệ biến chứng chảy máu ở bệnh nhân được điều trị đồng thời bằng thuốc chống đông máu, thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc tiêu huyết khối. Nên kiểm tra nồng độ prothrombin thường xuyên khi dùng pentoxifyllin cùng với thuốc chống đông máu.

Pentoxifyllin có thể làm tăng tác dụng của thuốc hạ huyết áp (ví dụ thuốc ức chế ACE) và các thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ nitrat), có thể dẫn đến giảm huyết áp đáng kể.

Kết hợp với thuốc ức chế giao cảm, liệt hạch, có thể làm giảm huyết áp đáng kể. Việc sử dụng đồng thời với các thuốc cường giao cảm hoặc xanthin sẽ dẫn đến kích thích hệ thần kinh trung ương.

Sử dụng đồng thời pentoxifyllin với methylxanthin (ví dụ theophyllin) làm tăng nồng độ methylxanthin trong huyết thanh ở một số bệnh nhân. Do đó, có thể làm tăng tỷ lệ mắc và biến chứng của các phản ứng có hại của thuốc do methylxanthin.

Dùng đồng thời với ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ pentoxifyllin trong huyết thanh ở một số bệnh nhân. Do đó, tỷ lệ mắc và biến chứng của các phản ứng có hại của thuốc do pentoxifyllin có thể tăng lên khi dùng đồng thời.

Dùng đồng thời với cimetidin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của pentoxifyllin và chất chuyển hóa có hoạt tính I. Do đó, tỷ lệ mắc và biến chứng của các phản ứng có hại của thuốc do pentoxifyllin có thể tăng lên khi dùng đồng thời.

Tương kỵ



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

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Bảng sau đây tóm tắt các phản ứng bất lợi của pentoxifyllin, được chia theo nhóm cơ quan hệ thống, tần suất được xác định là rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn):

Lớp cơ quan hệ thống	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Xét nghiệm và chức năng	Rất hiếm gặp	Tăng transaminase
Rối loạn tim	Ít gặp	Rối loạn nhịp tim (ví dụ như nhịp tim nhanh)
	Hiếm gặp	Đau thắt ngực, đánh trống ngực
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản
	Không rõ	Giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Nhức đầu, chóng mặt
	Không rõ	Viêm màng não vô khuẩn
Rối loạn đường tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, nôn, đầy hơi, đau bụng, tiêu chảy
	Không rõ	Táo bón, tăng tiết nước bọt
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Ban đỏ, ngứa, mề đay
	Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Không rõ	Phát ban
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Bốc hỏa
	Hiếm gặp	Hạ huyết áp, chảy máu* (ví dụ: da hoặc niêm mạc, dạ dày hoặc ruột)
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Rất hiếm gặp	Phản ứng phản vệ/phản vệ nghiêm trọng**
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn gan và ống mật	Rất hiếm gặp	Ú mật trong gan
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Kích động, rối loạn giấc ngủ
	Hiếm gặp	Lú lẫn, lo lắng, ảo giác

* Đặc biệt là ở những bệnh nhân có xu hướng chảy máu tăng.

** Ví dụ như phù mạch thần kinh, co thắt phế quản, đôi khi bị sốc.



Ở những dấu hiệu đầu tiên của sốc phản vệ/phản ứng phản vệ, nên ngừng pentoxifyllin ngay lập tức và thông báo cho bác sĩ.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi được lưu hành của thuốc là rất quan trọng. Điều đó cho phép theo dõi liên tục sự cân bằng giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng quá liều:

Triệu chứng ban đầu của quá liều cấp tính pentoxifyllin có thể là buồn nôn, chóng mặt, nhịp tim nhanh hoặc hạ huyết áp. Ngoài ra, các triệu chứng sau có thể xảy ra: sốt, kích động, bốc hỏa, mất ý thức, mất phản xạ, co giật, co cứng và nôn mửa màu cà phê là biểu hiện của xuất huyết tiêu hóa.

Điều trị quá liều:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu được biết đến. Nếu quá liều xảy ra, phải thực hiện các biện pháp để ngăn chặn sự hấp thu thuốc thêm vào toàn thân bằng cách loại bỏ độc tố ban đầu (ví dụ như rửa dạ dày) hoặc làm chậm quá trình hấp thu của thuốc (ví dụ như than hoạt tính).

Điều trị quá liều cấp tính và phòng ngừa các biến chứng xảy ra có thể yêu cầu các biện pháp điều trị và theo dõi y tế tổng quát và chuyên sâu.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch ngoại vi, dẫn xuất purin.

Mã ATC: C04AD03

Cơ chế hoạt động

Pentoxifyllin cải thiện tình trạng suy giảm khả năng biến dạng của hồng cầu, ức chế kết tập hồng cầu, giảm kết tập tiểu cầu, giảm nồng độ fibrinogen, giảm sự kết dính của bạch cầu với nội mô, giảm kích hoạt bạch cầu và tổn thương nội mạc sau đó, và làm giảm độ nhớt của máu.

Do đó, pentoxifyllin thúc đẩy tưới máu vi tuần hoàn bằng cách cải thiện tính lưu động của máu cũng như tác dụng chống huyết khối.

Khi dùng pentoxifyllin liều cao hoặc truyền nhanh, sức cản ngoại biên có thể giảm nhẹ. Pentoxifyllin có tác dụng co bóp dương tính nhẹ đối với tim.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi uống, sự hấp thu pentoxifyllin diễn ra nhanh chóng và gần như hoàn toàn.

Phân bố

Pentoxifyllin và chất chuyển hóa xuất hiện trong huyết tương trong vòng 30 phút sau khi uống. Theo dữ liệu hiện có, không có sự tích lũy sau khi uống lặp lại.

Chuyển hóa

Sau khi hấp thu gần như hoàn toàn, pentoxifyllin trải qua quá trình chuyển hóa "giai đoạn đầu". Pentoxifyllin đạt mức tối đa trong vòng 30 phút với giá trị xấp xỉ 1,1 mcg/ml (sau khi uống 200 mg). Thời gian bán thải cuối cùng là khoảng 1 giờ. Chất chuyển hóa có hoạt tính chính là 1-(5-



hydroxyhexyl)-3,7-dimethylxanthin (chất chuyển hóa I) đạt gấp đôi nồng độ của thuốc ban đầu trong huyết tương và ở trạng thái cân bằng sinh hóa thuận nghịch với pentoxifyllin. Vì lý do này, pentoxifyllin và chất chuyển hóa I được coi là đơn vị hoạt động và do đó sinh khả dụng của hoạt chất này lớn hơn đáng kể.

Thời trừ

Thời gian bán thải của pentoxifyllin sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch là khoảng 1,6 giờ.

Pentoxifyllin được chuyển hóa hoàn toàn và hơn 90% được bài tiết qua thận dưới dạng chất chuyển hóa không liên hợp hòa tan trong nước.

Sự bài tiết các chất chuyển hóa bị chậm lại ở bệnh nhân suy thận nặng.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, thời gian bán thải của pentoxifyllin kéo dài và sinh khả dụng tuyệt đối tăng lên.

16. Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Độc tính cấp

Nghiên cứu độc tính cấp ở chuột cho thấy giá trị LD₅₀ sau khi tiêm tĩnh mạch và sau khi uống lần lượt là 195 mg/kg thể trọng và 1385 mg/kg thể trọng. Ở chuột cống, giá trị LD₅₀ là 230 mg/kg thể trọng sau khi tiêm tĩnh mạch và 1770 mg/kg thể trọng sau khi uống.

Điều này có nghĩa là độc tính của pentoxifyllin thấp.

Độc tính mạn

Các nghiên cứu về độc tính mạn không cho thấy mối liên quan giữa pentoxifyllin và khả năng gây độc các cơ quan sau khi dùng pentoxifyllin trong hơn một năm ở chuột với liều hàng ngày lên tới 1000 mg/kg thể trọng và ở chó với liều hàng ngày lên tới 100 mg/kg thể trọng. Trong một nghiên cứu trong đó những con chó được cho dùng liều 320 mg/kg thể trọng hoặc cao hơn trong 1 năm, một số con có biểu hiện mất phối hợp, suy tuần hoàn, xuất huyết, phù phổi hoặc tế bào không lồ ở tinh hoàn.

Độc tính sinh sản

Ở chuột, số ca bào thai tử vong trong tử cung tăng lên đã được quan sát thấy khi sử dụng liều cực cao.

Ngược lại, các nghiên cứu về sinh sản ở chuột nhắt, chuột cống, thỏ và chó không cho thấy khả năng gây quái thai, nhiễm độc phôi hoặc bất kỳ sự suy giảm khả năng sinh sản hoặc sự phát triển chu sinh nào.

Khả năng gây đột biến

Thử nghiệm khả năng gây đột biến (thử nghiệm Ames, thử nghiệm vi hạt nhân, thử nghiệm UDS) không cho thấy sự xuất hiện của tác động gây đột biến.

Khả năng gây ung thư

Không phát hiện thấy tác dụng gây ung thư ở chuột khi dùng pentoxifyllin bằng đường uống với liều lên tới 450 mg/kg thể trọng trong 18 tháng.

Tỷ lệ u xơ tuyến vú lành tính tăng lên đã được quan sát thấy ở chuột cái sau khi uống pentoxifyllin với liều lên tới 450 mg/kg thể trọng trong 18 tháng.

Tuy nhiên, u xơ tuyến vú lành tính thường xảy ra tự phát ở chuột già.

17. Quy cách đóng gói:



Hộp 6 vỉ x 10 viên; Hộp 12 vỉ x 10 viên; vỉ Alu/PVC.

18. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương 2.

Lô 27, Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 024.39716291

Fax: 024.35251484

