

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc*

PASQUALE

(Viên nén Cilostazol 100 mg)

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Cilostazol 100 mg

Tá dược: *Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, povidon, natri lauryl sulfat, silicon dioxyd, magnesi stearat.*

Đặc tính dược lý học:

Cilostazol là một dẫn chất quinolinon có khả năng ức chế phosphodiesterase tế bào (cụ thể là phosphodiesterase III).

Cơ chế tác động của cilostazol lên triệu chứng của bệnh khập khiễng cách hồi chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Cilostazol và một vài chất chuyển hóa của nó là những chất ức chế cAMP phosphodiesterase III, ức chế hoạt tính của phosphodiesterase và giảm bớt sự phân hủy cAMP làm tăng cAMP trong tiểu cầu và mạch máu, dẫn đến ức chế sự kết tập tiểu cầu và co mạch.

Tác động ức chế thuận nghịch sự kết tập tiểu cầu của cilostazol giảm bởi nhiều tác nhân, bao gồm thrombin, ADP, collagen, arachidonic acid, epinephrin và stress (shear stress). Hiệu quả trong tuần hoàn lipid huyết tương đã được thử nghiệm trên bệnh nhân sử dụng cilostazol. Sau 12 tuần, sử dụng cilostazol 100 mg x 2 lần/ ngày giảm lượng triglycerid 29,3 mg/ dL (15%) và tăng HDL-cholesterol 4,0 mg/ dL (~10%) so với giả dược.

Tác động lên tim mạch

Cilostazol có ảnh hưởng đến mạch máu và chức năng tim mạch. Nó gây giãn mạch không đồng nhất, giãn mạch ở mạch máu xương đùi nhiều hơn so với mạch máu đốt sống, động mạch mạc treo tràng cảnh hoặc động mạch mạc treo tràng trên. Động mạch thận không đáp ứng với các tác động của cilostazol.

Đặc tính dược động học:

Cilostazol được hấp thu tốt sau khi uống. Bữa ăn nhiều chất béo làm tăng sự hấp thu, khoảng 90% C_{max} và 25% AUC. Sinh khả dụng tuyệt đối chưa biết rõ. Cilostazol chuyển hóa mạnh bởi emzym gan cytochrom P450, chủ yếu là bởi 3A4, và ít hơn bởi 2C19. Hai chất chuyển hóa có hoạt tính, trong đó 1 chất chuyển hóa cho ít nhất 50% hoạt tính dược lý (ức chế PDE III) của thuốc sau khi uống thuốc. Dược động học tỷ lệ thuận với liều. Cilostazol và chất chuyển hóa có hoạt tính có thời gian bán thải khoảng 11 - 13 giờ. Cilostazol và chất chuyển hóa có hoạt tính tích lũy khoảng 2 lần khi sử dụng dài ngày và đạt đến trạng thái ổn định trong máu trong vòng vài ngày.

Đường thải trừ chính là qua nước tiểu (74%), phần còn lại được bài tiết qua phân (20%). Không tìm thấy cilostazol không chuyển hóa trong nước tiểu, và ít hơn 2% liều dùng được đào thải dưới dạng 3,4-dehydro-cilostazol. Khoảng 30% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng 4'-trans-hydroxy-cilostazol. Phần còn lại được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa khác, chúng đều ít hơn 5%. Không có bằng chứng của cảm ứng của men gan của thuốc.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các triệu chứng thiếu máu cục bộ: Loét, đau, lạnh các chi trong chứng nghẽn tắc động mạch mạn tính (bệnh Buerger, xơ cứng động mạch tắc, bệnh mạch máu ngoại biên do đái tháo đường). Phòng ngừa nhồi máu não tái phát (ngoại trừ nghẽn mạch não do tim).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm cilostazol hoặc bất kỳ 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 và phụ nữ cho con bú.
- Bệnh nhân đã biết có khuynh hướng chảy máu (ví dụ như viêm loét dạ dày tá tràng ở giai đoạn hoạt động, bị đột quy do xuất huyết gần đây (trong vòng sáu tháng), bệnh vông mạc đái tháo đường tăng sinh, tăng huyết áp kiểm soát kém).
- Bệnh nhân có tiền sử nhịp nhanh thất, rung thất hoặc đa ổ phát nhịp ngoại vị tâm thất, dù được điều trị đầy đủ hay chưa, bệnh nhân kéo dài khoảng QTc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

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.

Khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ nếu có bất kỳ dấu hiệu chảy máu hoặc dễ bầm tím trong khi điều trị. Trong trường hợp chảy máu vông mạc nên ngừng sử dụng cilostazol. Thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, thuốc gây hủy tiểu cầu, thuốc làm tan huyết khối, prostaglandin E1 hoặc dẫn xuất; Bệnh nhân đang có kinh nguyệt; Bị giảm tiểu cầu, có xu hướng chảy máu; Hẹp động mạch vành, đái tháo đường hoặc có bất thường về dung nạp glucose. Do tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu, cilostazol có thể gia tăng nguy cơ chảy máu khi phẫu thuật (bao gồm cả các tiểu phẫu như nhổ răng). Nên ngưng cilostazol 5 ngày trước khi phẫu thuật.

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

Bệnh nhân nên được cảnh báo kịp thời báo cáo bất kỳ dấu hiệu sớm của loạn tạo máu như sốt và đau cổ họng. Công thức máu đầy đủ nên được kiểm tra nếu nghi ngờ bị nhiễm trùng hoặc có bất kỳ bằng chứng lâm sàng khác của loạn tạo. Cilostazol nên ngưng kịp thời nếu có bằng chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng của các bất thường huyết học.

Nên cẩn thận trọng khi chỉ định cilostazol cho bệnh nhân bị ồ phát xung ngoại tâm thất hoặc tâm nhĩ, hay bệnh nhân rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.

Theo dõi sát triệu chứng đau thắt (như đau ngực), vì việc điều trị có thể làm tăng nhịp mạch.

Thận trọng ở bệnh nhân suy gan nặng; suy thận nặng; tăng huyết áp nặng với huyết áp cao liên tục. Không dùng cho bệnh nhân bị nhồi máu não cho đến khi tình trạng bệnh đã ổn định. Người cao tuổi.

Để xa tầm tay trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Không dùng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cilostazol có thể gây chóng mặt và bệnh nhân nên được cảnh báo thận trọng trước khi lái xe hay vận hành máy móc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp: Nhức đầu. Tiêu chảy, phân bất thường.

Thường gặp: Bầm da. Phù. Chóng mặt. Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực, loạn nhịp tim, loạn nhịp ngoại tâm thu thất. Viêm mũi, viêm họng. Buồn nôn và nôn, khó tiêu, đầy hơi, đau bụng. Phát ban, ngứa. Đau ngực, suy nhược.

Ít gặp: Bệnh thiếu máu, phản ứng dị ứng, tăng đường huyết, đái tháo đường, lo âu, mất ngủ, mơ bất thường. Nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, suy tim sung huyết, nhịp tim nhanh trên thất, nhịp nhanh

thất, ngất. Xuất huyết máu, chảy máu cam, xuất huyết đường tiêu hóa, xuất huyết không xác định, hạ huyết áp tư thế đứng. Khó thở, viêm phổi, ho. Viêm dạ dày. Đau cơ. Ốn lạnh.

Hiểm: Thời gian chảy máu kéo dài, thrombocythaemia.

Chưa rõ: Xu hướng chảy máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm huyết cầu, thiếu máu bất sản. Ăn mất ngon. Liệt, giảm cảm giác (khi tiếp xúc). Đau mắt. Tiếng ù tai. Rối loạn chức năng gan, vàng da.

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều khuyến cáo của cilostazol là 100 mg x 2 lần/ ngày. Cilostazol nên được uống 30 phút trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn sáng và bữa ăn tối. Uống cilostazol chung với thức ăn sẽ làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của cilostazol, do đó có thể làm tác dụng phụ.

Điều trị từ 16 - 24 tuần có thể sẽ thiện đáng kể trong khoảng cách đi bộ. Một số lợi ích có thể được quan sát thấy sau khi điều trị 4 - 12 tuần.

Bác sỹ nên xem xét các lựa chọn phương pháp điều trị khác nếu cilostazol là không hiệu quả sau 6 tháng.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Chất ức chế kết tập tiểu cầu

Cần thận trọng khi dùng chung cilostazol với bất kỳ loại thuốc ức chế kết tập tiểu cầu nào. Cần xem xét để theo dõi thời gian chảy máu tại từng thời kỳ. Đặc biệt chú ý với bệnh nhân đang được áp dụng phương pháp điều trị chống tiểu cầu.

Thuốc chống đông đường uống như warfarin

Trong một nghiên cứu lâm sàng, với liều duy nhất cilostatin không có sự ức chế quá trình trao đổi chất của warfarin hoặc ảnh hưởng trên các thông số đông máu (PT, APTT, thời gian chảy máu). Tuy nhiên, nên thận trọng ở những bệnh nhân dùng chung cilostazol và thuốc chống đông máu, cần theo dõi thường xuyên để làm giảm khả năng chảy máu.

Chất ức chế enzym cytochrom P-450 (CYP)

Cilostazol được chuyển hóa mạnh bởi các enzym CYP, đặc biệt là CYP3A4 và CYP2C19 và ít hơn bởi CYP1A2. Chất chuyển hóa dehydro hóa, chất có 4 - 7 lần hiệu lực của cilostazol trong ức chế kết tập tiểu cầu, được tạo thành chủ yếu qua CYP3A4. Chất chuyển hóa 4'-trans-hydroxy, với hiệu lực 1/5 cilostazol, dường như được hình thành chủ yếu qua CYP2C19. Vì vậy, các thuốc ức chế CYP3A4 (một số macrolid, kháng nấm nhóm azol, các chất ức chế protease...) hoặc CYP2C19 (như thuốc ức chế bơm proton, PPIs) làm tăng tổng hoạt tính dược lý khoảng 32 và 42% tương ứng và có thể tăng cường tác dụng không mong muốn của cilostazol. Giảm liều cilostazol 50 mg có thể được xem xét dựa trên đáp ứng lâm sàng và dung nạp của cá nhân.

Chất nền enzym cytochrom P-450

Cilostazol tăng AUC của lovastatin (chất nền nhạy cảm cho CYP3A4) và β -hydroxy acid của nó 70%. Cần thận trọng khi cilostazol được dùng chung với chất nền của CYP3A4 có khoảng điều trị hẹp (cisaprid, halofantrin, pimozid, dẫn xuất ergot...). Cần thận trọng trong trường hợp dùng chung với simvastatin.

Chất cảm ứng Cytochrom P-450

Hiệu quả của chất cảm ứng CYP3A4 và CYP2C19 (carbamazepin, phenytoin, rifampicin và St John wort...) trên cilostazol chưa được đánh giá. Tác dụng chống kết tập tiểu cầu về mặt lý thuyết có thể bị thay đổi và cần được theo dõi cẩn thận khi cilostazol được dùng chung với chất cảm ứng CYP3A4 và CYP2C19.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Thông tin về quá liều cấp tính ở người còn hạn chế. Dấu hiệu và triệu chứng có thể dự đoán là nhức đầu nặng, tiêu chảy và có thể có loạn nhịp tim. Bệnh nhân nên được theo dõi và điều trị hỗ trợ. Nên làm sạch dạ dày bằng cách thích hợp như gây nôn hoặc súc ruột.

ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vi x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688