

VASTAREL[®] OD 80 mg

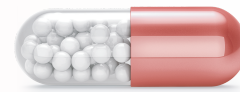
Trimetazidine dihydrochloride
Viên nang cứng giải phóng kéo dài

Điều trị đau thắt ngực ổn định

1 viên mỗi ngày



Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của
Bộ Y tế 241c/2024/XNTT/QLD,
Ngày 03 tháng 10 năm 2024



THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Một viên nang cứng giải phóng kéo dài chứa:

Thành phần hoạt chất:

80 mg trimetazidine dihydrochloride

Thành phần tá dược:

Thành phần ruột nang:

Viên đường 710-850 µm, hypromellose, ethylcellulose, tributyl acetylcitrate, bột talc, magnesi stearate.

Thành phần vỏ nang:

Gelatin, titanium dioxide (E171), Sắt oxide đỏ (E172).

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng giải phóng kéo dài.

Viên nang cứng có thân nang màu trắng và nắp vỏ nang màu đỏ cam in logo Servier màu trắng và số “80”.

CHỈ ĐỊNH:

Trimetazidine được 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.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng: Liều dùng là 1 viên nang 80mg trimetazidine một lần mỗi ngày trong bữa ăn sáng. Hiệu quả của việc điều trị nên được đánh giá sau 3 tháng và trimetazidine nên được ngừng sử dụng nếu không có đáp ứng điều trị.

Những đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinine [30-60] ml/phút), liều khuyến cáo giảm một nửa, nghĩa là 1 viên nén 35 mg vào bữa ăn sáng.

Bệnh nhân cao tuổi: Nồng độ trimetazidine có thể tăng ở những bệnh nhân cao tuổi do sự suy giảm chức năng thận liên quan đến tuổi. Ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinine [30-60] ml/phút), liều khuyến cáo là giảm một nửa, nghĩa là 1 viên nén 35 mg vào bữa ăn sáng. Việc chỉnh liều ở những bệnh nhân cao tuổi nên được tiến hành thận trọng.

Quần thể bệnh nhi:

Độ an toàn và hiệu quả của trimetazidine ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.

Cách dùng:

Không được mở viên nang khi uống, dùng một lần mỗi ngày, nghĩa là một viên vào bữa ăn sáng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với hoạt chất hay với bất kỳ tá dược nào.
- Bệnh 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 creatinine < 30 ml/phút).

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Thuốc này không phải là một thuốc chữa trị cơn đau thắt ngực, cũng không được chỉ định là điều trị đầu tiên cho bệnh đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim

cũng như thời điểm trước khi nhập viện hoặc trong những ngày nhập viện đầu tiên.

Khi có cơn đau thắt ngực, bệnh động mạch vành cần được đánh giá lại và cân nhắc điều trị phù hợp (điều trị bằng thuốc và có thể là tái thông mạch vành).

Trimetazidine có thể gây ra hoặc làm nặng thêm các triệu chứng parkinson (run, mất vận động, tăng trương lực cơ), do đó các triệu chứng này nên được đánh giá thường xuyên, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi. Trong các trường hợp có nghi ngờ, bệnh nhân nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa thần kinh để có được sự đánh giá chính xác.

Khi xảy ra các rối loạn vận động như các triệu chứng parkinson, hội chứng chân không nghỉ, run, tư thế đi không vững, nên ngừng ngay việc sử dụng trimetazidine.

Những trường hợp này có tỷ lệ thấp và thường hồi phục sau khi ngừng điều trị. Phần lớn bệnh nhân sẽ hồi phục trong vòng 4 tháng sau khi ngừng điều trị trimetazidine. Nếu các triệu chứng parkinson vẫn tồn tại trên 4 tháng sau khi ngừng thuốc, nên tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

Ngã có thể xảy ra, liên quan đến tư thế đi không vững hoặc hạ huyết áp, đặc biệt ở những bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống tăng huyết áp.

Nên thận trọng khi kê đơn trimetazidine trên những bệnh nhân có khả năng tăng nồng độ trimetazidine:

- Suy thận mức độ trung bình,
- Bệnh nhân tuổi cao hơn 75.

Thuốc có chứa sucrose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzyme sucrose-isomaltase không nên dùng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Không có dữ liệu về việc sử dụng trimetazidine trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra những ảnh hưởng có hại trực tiếp và gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Như một biện pháp đề phòng, tốt hơn là nên tránh sử dụng trimetazidine trong quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa rõ liệu trimetazidine có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Một nguy cơ cho trẻ mới sinh/trẻ sơ sinh không thể được ngoại trừ. Không nên sử dụng trimetazidine trong quá trình cho con bú.

Khả năng sinh sản: Các nghiên cứu độc tính sinh sản cho thấy không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản của chuột cống đực và cái.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Trimetazidine không cho thấy có các ảnh hưởng huyết động trong các nghiên cứu lâm sàng, tuy nhiên các trường hợp chóng mặt và ngủ gà đã được quan sát thấy khi thuốc được lưu hành trên thị trường, các trường hợp này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Chưa có tương tác nào được báo cáo.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phản ứng bất

lợi, được định nghĩa là các tác dụng bất lợi được cho là có thể liên quan đến việc điều trị bằng trimetazidine được liệt kê dưới đây sử dụng tần suất quy ước như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$

tới $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ tới $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$); chưa rõ (chưa thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Biểu hiện
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, đau đầu
	Chưa rõ	Các triệu chứng Parkinson (run, mất vận động, tăng trương lực cơ), tư thế đi không vững, hội chứng chân không nghỉ, những rối loạn vận động khác có liên quan, thường hồi phục sau khi ngừng điều trị.
	Chưa rõ	Rối loạn giấc ngủ (mất ngủ, ngủ gà)
Rối loạn tai và mê đạo	Chưa rõ	Chóng mặt
Rối loạn tim	Hiếm gặp	Đánh trống ngực, ngoại tâm thu, nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch	Hiếm gặp	Hạ huyết áp động mạch, hạ huyết áp tư thế có thể liên quan đến ốm mệt, chóng mặt hoặc ngã, đặc biệt ở những bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống tăng huyết áp, đờ cứng
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn và nôn
	Chưa rõ	Táo bón
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban, ngứa, nổi mề đay
	Chưa rõ	Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phù mạch
Rối loạn chung và tại vị trí đưa thuốc	Thường gặp	Suy nhược
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chưa rõ	Mất bạch cầu hạt Giảm tiểu cầu Ban xuất huyết giảm tiểu cầu
Rối loạn gan mật	Chưa rõ	Viêm gan

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ:

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép là quan trọng. Việc này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các cán bộ y tế được yêu cầu báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ:

Dữ liệu hiện có về quá liều trimetazidine còn hạn chế. Nên điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống đau thắt ngực tim mạch khác, mã ATC: C01EB15

Cơ chế tác dụng: Bằng cách bảo tồn năng lượng chuyển hóa trong các tế bào thiếu oxy hoặc thiếu máu, trimetazidine ngăn cản sự giảm mức ATP nội bào, do đó đảm bảo chức năng hợp lý của bơm ion và dòng K-Na xuyên màng trong khi vẫn duy trì cân bằng nội mô tế bào.

Trimetazidine ức chế sự β -oxy hóa các acid béo bằng cách ức chế long-chain 3-ketoacyl - CoA thiolase, do đó thúc đẩy oxy hóa glucose. Ở tế bào thiếu máu cục bộ, năng lượng thu được trong quá trình oxy hóa glucose yêu cầu tiêu thụ ít oxy hơn quá trình β -oxy hóa. Khả năng oxy 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 bệnh tim do thiếu máu cục bộ, trimetazidine hoạt động như một chất chuyển hóa, giúp bảo tồn mức năng lượng phosphate nội bào cao trong tế bào cơ tim. Các tác dụng chống thiếu máu cục bộ đạt được mà không đi kèm với các tác dụng về huyết động lực.

Độ an toàn và hiệu quả lâm sàng:

Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy hiệu quả và an toàn của trimetazidine trong điều trị trên những bệnh nhân đau thắt ngực mạn tính, khi điều trị đơn độc hoặc khi hiệu quả từ các điều trị với các thuốc chống đau thắt ngực khác là không đủ.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, bao gồm 426 bệnh nhân (TRIMPOL-II), trimetazidine (60mg/ngày) được thêm vào với điều trị metoprolol 100 mg mỗi ngày (50 mg x hai lần mỗi ngày) trong 12 tuần đã làm tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê các chỉ số gắng sức và các triệu chứng lâm sàng khi so sánh với giả dược: tổng thời gian gắng sức +20,1 giây, $p=0,023$, tổng công gắng sức +0,54 METs, $p=0,001$, thời gian xuất

hiện đoạn ST chênh xuống 1mm +33,4 giây, $p=0,003$, thời gian xuất hiện 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 tác dụng ngắn phải sử dụng/tuần -0,63, $p=0,032$, không có sự thay đổi về huyết động lực.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, bao gồm 223 bệnh nhân (Sellier), viên nén giải phóng có biến đổi trimetazidine 35mg (hai lần mỗi ngày) được thêm vào với điều trị atenolol 50mg (một lần mỗi ngày) trong 8 tuần đã làm gia tăng có ý nghĩa khoảng thời gian xuất hiện đoạn ST chênh xuống 1mm trong test gắng sức (+34,4 giây, $p=0,03$), trong một phân nhóm bệnh nhân ($n = 173$) khi so sánh với giả dược, 12 giờ sau khi sử dụng thuốc. Thời điểm khởi phát cơn đau thắt ngực cũng là bằng chứng cho sự khác biệt có ý nghĩa ($p=0,049$). Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm trên tiêu chí phụ (tổng thời gian gắng sức, tổng công gắng sức và các tiêu chí trên lâm sàng).

Trên một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, tiến hành trong ba tháng, bao gồm 1962 bệnh nhân (nghiên cứu Vasco), hai liều trimetazidine (70 mg/ngày và 140 mg/ngày) đã được thêm vào với điều trị atenolol 50mg/ngày và kiểm chứng với giả dược. Trên quần thể nghiên cứu chung, bao gồm cả cả bệnh nhân có triệu chứng và không có triệu chứng, trimetazidine không chỉ ra được lợi ích trên cả tiêu chí gắng sức (tổng thời gian gắng sức, thời gian xuất hiện đoạn ST chênh xuống 1mm và thời gian khởi phát đau thắt ngực) và các tiêu chí trên lâm sàng. Tuy nhiên, trong phân nhóm bệnh nhân có triệu chứng ($n=1574$) trimetazidine (140mg) đã làm tăng đáng kể tổng thời gian gắng sức (+23,8 giây so với +13,1 giây ở giả dược; $p=0,001$) và thời gian khởi phát đau thắt ngực (+46,3 giây so với +32,5 giây ở giả dược; $p=0,005$).

Trên một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, tiến hành trong ba tháng với 165 bệnh nhân có thể chấp nhận cả liệu pháp chống đau thắt ngực thường quy và liệu pháp dự phòng thứ phát, hồ sơ an toàn của trimetazidine 80 mg một lần mỗi ngày đã cho thấy là tương đương với hồ sơ an toàn của trimetazidine MR 35 mg hai lần mỗi ngày. Không có phản ứng bất lợi bất ngờ nào được báo cáo và nghiên cứu đã cho thấy không có mối quan ngại nào về việc uống trimetazidine 80 mg một lần mỗi ngày.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sau khi uống viên nang trimetazidine 80mg, hồ sơ dược động học của trimetazidine là đường thẳng với nồng độ đỉnh trimetazidine đạt được trong khoảng 14 giờ sau khi uống thuốc. Trong khoảng thời gian dùng thuốc, tức là 24 giờ, nồng độ trong huyết tương duy trì trong 15 giờ ở mức trên hoặc bằng 75% nồng độ tối đa. Trạng thái ổn định đạt được khi dùng liều thứ 3 (3 ngày).

Thức ăn không ảnh hưởng đến dược động học của trimetazidine sau khi uống công thức bào chế 80 mg.

Phân bố: Thể tích phân bố là 4,8 l/kg; liên kết với protein yếu (16%).

Thải trừ: Trimetazidine được thải trừ chính qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình là 7 giờ ở những người tình nguyện trẻ tuổi khỏe mạnh và 12 giờ ở người cao tuổi (trên 65 tuổi).

Độ thanh thải toàn phần của trimetazidine chủ yếu bao gồm độ thanh thải của thận, liên quan trực tiếp đến độ thanh thải creatinine và, ở mức độ thấp hơn, độ thanh lọc của gan, thông số bị giảm theo độ tuổi.

Những đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Nồng độ trimetazidine có thể tăng ở người cao tuổi do sự suy giảm chức năng thân liên quan đến tuổi. Một nghiên cứu dược động học tiến hành riêng ở người cao tuổi từ 75-84 tuổi hoặc những người già (≥ 85 tuổi) đã cho thấy rằng những người bị suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinine 30-60 ml/phút) có tăng nồng độ trimetazidine lần lượt là 1,0 và 1,3 lần so với những người trẻ tuổi hơn (30-65 tuổi) bị suy thận mức độ trung bình.

Một nghiên cứu lâm sàng đặc biệt được tiến hành trên một quần thể người cao tuổi (trên 75 tuổi) sử dụng liều 2 viên nén trimetazidine MR 35 mg mỗi ngày chia 2 lần, được phân tích bởi phương pháp động học quần thể, đã cho thấy tăng trung bình 2 lần nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine dưới 30ml/phút) so với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine trên 60 ml/phút.

Không có mối quan ngại nào về độ an toàn được nhận thấy ở quần thể người cao tuổi so với dân số chung.

Suy thận: Nồng độ trimetazidine tăng trung bình 1,7 lần ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinine 30-60 ml/phút), và tăng trung bình 3,1 lần ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine dưới 30ml/phút) so với những người tình nguyện khỏe mạnh có chức năng thận bình thường.

Không có mối quan ngại nào về độ an toàn được nhận thấy ở quần thể này so với quần thể chung.

Bệnh nhi: Dược động học của trimetazidine chưa được nghiên cứu trên quần thể bệnh nhi (<18 tuổi).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp gồm 3 vỉ x 10 viên nang cứng giải phóng kéo dài

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC:

Tiêu chuẩn cơ sở

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH THUỐC:

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France/ Pháp

CƠ SỞ SẢN XUẤT & CƠ SỞ ĐÓNG GÓI:

CƠ SỞ SẢN XUẤT: Egis Pharmaceuticals PLC Production site of Körmend H-9900 Körmend Mátyás Király u 65 Hungary và **CƠ SỞ ĐÓNG GÓI:** Egis Pharmaceuticals PLC Production site of Bökényföld H-1165 Budapest Bökényföldi út 118-120 Hungary.

Cơ sở phân phối chính tại Việt Nam:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TW 2.

Địa chỉ: 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP.HCM.

Điện thoại: 028.3823009.

CÔNG TY TNHH MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC LIỆU TW 2.

Địa chỉ: 94 Thụy Khuê, Tây Hồ, Hà Nội.

Điện thoại: 024.62522022 – 024.37761310.

Fax: 024.62522122 – 024.37761311

