

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 18614 /QLD-ĐK
V/v đăng ký, lưu hành thuốc chứa hoạt
chất Trimetazidin

Hà Nội, ngày 29 tháng 11 năm 2012

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế.
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

Ngày 09/4/2012, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 4995/QLD-ĐK thông báo về việc tạm ngừng cấp số đăng ký lần đầu và đăng ký lại đối với các thuốc chứa hoạt chất trimetazidin và đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế và các đơn vị điều trị cần thận trọng, cần nhắc lợi ích-nguy cơ khi kê đơn sử dụng trimetazidin đường uống cho bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân có tiền sử Parkinson, đồng thời tăng cường việc theo dõi, phát hiện xử trí và báo cáo cho cơ quan liên quan theo quy định trong trường hợp xảy ra các phản ứng có hại của thuốc.

Trên cơ sở khuyến cáo gần đây của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu, ngày 07/11/2012, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17176/QLD-ĐK về việc khuyến cáo giới hạn chỉ định và thông tin cảnh báo ADR của thuốc chứa trimetazidin;

Căn cứ kết luận của Hội đồng xét duyệt thuốc - Bộ Y tế đối với thuốc chứa hoạt chất trimetazidin; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược thông báo như sau:

1. Tiếp nhận trở lại các hồ sơ đăng ký lần đầu, đăng ký lại và tiếp tục xét duyệt hồ sơ đăng ký đối với các thuốc có chứa hoạt chất trimetazidin sau khi hồ sơ đăng ký đã cập nhật đầy đủ các nội dung thay đổi/bổ sung đối với các thuốc chứa hoạt chất trimetazidin theo hướng dẫn tại Phụ lục kèm theo công văn này vào tờ hướng dẫn sử dụng và các phần hồ sơ có liên quan.

2. Hướng dẫn thực hiện:

2.1. Đối với các thuốc chứa hoạt chất trimetazidin đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

- Trong thời hạn 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc: Cập nhật các nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa hoạt chất trimetazidin theo hướng dẫn tại Phụ lục kèm theo công văn này vào tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và các phần hồ sơ có liên quan.

- Hình thức cập nhật thông tin: Nộp hồ sơ thay đổi/bổ sung thông tin tờ hướng dẫn sử dụng và các phần hồ sơ có liên quan theo hướng dẫn tại phụ lục II – Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2.2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa hoạt chất trimetazidin đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý Dược:

Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký lưu hành sau khi công ty đã nộp tài liệu bổ sung/sửa đổi các nội dung thay đổi/bổ sung đối với các thuốc chứa hoạt chất trimetazidin theo hướng dẫn tại Phụ lục kèm theo công văn này (vào các phần có liên quan của hồ sơ) và được thẩm định đạt yêu cầu.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- TT. Cao Minh Quang (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BHYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục Quân Y – Bộ QP; Cục Y tế – Bộ CA; Cục Y tế GTVT- Bộ GTVT;
- Bảo hiểm XHVN;
- TT DI & ADR Quốc gia; TT DI & ADR KV (BV Chợ Rẫy);
- Thành viên HĐ XDT; Chuyên gia PC, DL thẩm định hồ sơ;
- Cục QLD: Phòng QLKDD; Phòng QLTTQC thuốc; TC Dược & MP; Văn phòng Cục (để đăng tải Website);
- Lưu VT, ĐKT (2b).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Văn Thanh

Phụ lục

Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với các thuốc chứa hoạt chất trimetazidin

(Đính kèm theo công văn số 18644./QLD-ĐK, ngày 29/11/2012 của Cục Quản lý Dược)

1. Chỉ định

[cần loại bỏ các chỉ định được phê duyệt trước đây và thay thế như sau]

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.

2. Liều dùng và cách dùng

[Tùy theo từng dạng bào chế và hàm lượng, các thông tin sau được sử dụng để ghi mục liều dùng và cách dùng cho phù hợp]

- Một viên 20mg/lần hoặc 1ml (20 giọt) dung dịch uống đếm giọt/lần x 3 lần/ngày, dùng cùng bữa ăn.
- Hoặc: Một viên 35mg/lần x 2 lần/ngày, dùng cùng bữa ăn.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin [30-60] ml/phút):

- Dạng viên 20mg hoặc dung dịch uống đếm giọt: Liều dùng khuyến cáo là 1 viên 20mg/lần hoặc 1ml (20 giọt) dung dịch uống đếm giọt/lần x 2 lần/ngày, sáng và tối, dùng cùng bữa ăn (xem thêm phần Chống chỉ định và phần Cảnh báo và thận trọng).
- Với dạng viên 35mg: Liều dùng khuyến cáo là 1 viên 35mg dùng buổi sáng, dùng cùng bữa ăn (xem thêm phần Chống chỉ định và phần Cảnh báo và thận trọng).

Bệnh nhân cao tuổi: Bệnh nhân cao tuổi có thể có mức độ nhạy cảm trimetazidin cao hơn bình thường do sự suy giảm chức năng thận theo tuổi tác.

- Với dạng viên 20mg và dạng dung dịch uống đếm giọt: 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 20mg/lần hoặc 1ml (20 giọt) dung dịch uống đếm giọt/lần x 2 lần/ngày, sáng và tối, dùng cùng bữa ăn.

Cần thận trọng khi tính toán liều dùng đối với bệnh nhân cao tuổi (xem thêm phần Chống chỉ định và phần Cảnh báo và thận trọng).

- Với dạng viên 35mg: 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, dùng buổi sáng, trong bữa ăn.

Cần thận trọng khi tính toán liều dùng đối với bệnh nhân cao tuổi (xem thêm phần Chống chỉ định và phần Cảnh báo và thận trọng).

Trẻ em:

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

3. Chống chỉ định

[cần loại bỏ phần chống chỉ định đã được phê duyệt trước đây và thay thế như sau]

- Quá mẫn đối với thành phần hoạt chất 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).

4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

[cần bổ sung những thông tin sau]

Trimetazidin 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 trimetazidin.

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 tham vấn các bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

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 trimetazidin 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.

5. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc

[cần loại bỏ phần thông tin đã được phê duyệt trước đây và thay thế như sau]

Trimetazidin có thể gây các triệu chứng như chóng mặt và lơ mơ, do vậy có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

6. Tác dụng không mong muốn:
[cần bổ sung những thông tin sau]

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 dừng 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	Hạ 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, đở 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, mào 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 bạch huyết	Không rõ	Mất bạch cầu hạt Giảm tiểu cầu Ban xuất huyết giảm tiểu cầu
Rối loạn gan mật	Không rõ	Viêm gan

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

7. Dược lực học

[cần ghi lại theo những thông tin sau]

Cơ chế tác dụng: Trimetazidin ức chế quá trình beta oxy hóa các acid béo bằng cách ức chế các enzym long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase ở tế bào thiếu máu cục bộ, năng lượng thu được trong quá trình oxy hóa glucose cần tiêu thụ oxy ít hơn so với quá trình beta oxy hóa. Việc thúc đẩy 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 thiếu máu tim cục bộ, trimetazidin hoạt động như một chất chuyển hóa, giúp bảo tồn mức năng lượng phosphate cao nội bào trong tế bào cơ tim. Trimetazidin có tác dụng chống thiếu máu cục bộ nhưng không ảnh hưởng đến huyết động.