

R_x - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DARCOKIN 5

1. Tên thuốc: DARCOKIN 5
2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

*Để xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của Bác sĩ
Không dùng khi thuốc đã hết hạn sử dụng, biến màu...*

3. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên nén bao phim):

Thành phần được chất:

Nicorandil.....5,0 mg.

Thành phần tá dược:

Mannitol, microcrystalline cellulose 112, croscarmellose natri, pregelatinised starch, natri stearyl fumarat, HPMC 15cps, PEG 6000, titan dioxyd, bột talc.....vừa đủ 1 viên nén bao phim.

4. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim.

Viên nén tròn bao phim, màu trắng, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Chỉ định:

Đau thắt ngực.

6. Cách dùng – liều dùng:

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống.

Liều dùng:

Liều nicorandil thông thường hàng ngày cho người lớn là 15mg, uống chia làm 3 lần/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh theo các triệu chứng.

6. Chống chỉ định:

Bệnh nhân quá mẫn với nicorandil hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ức chế phosphodiesterase 5 (Sildenafil citrat, Vardenafil hydrochlorid hydrat, Tadalafil) hoặc các chất kích thích guanylat cyclase (Riociguat).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc :

Khi bắt đầu sử dụng thuốc này, đau nhói đầu có thể xảy ra do tác dụng giãn mạch tương tự như nitrat/nitrit. Trong những trường hợp như vậy, các biện pháp thích hợp như giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc nên được thực hiện.

Thận trọng trên các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân có các biến chứng, tiền sử y tế:

Bệnh nhân tăng nhãn áp: Có thể tăng áp lực nội nhãn.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng: Giá trị xét nghiệm chức năng gan bất thường có thể xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc này.

Phụ nữ có thai: Khuyến cáo không sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Cân nhắc lợi ích điều trị và lợi ích của việc cho con bú để lựa chọn tiếp tục hay ngừng cho con bú. Các nghiên cứu trên động vật (chuột) cho thấy nicorandil và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào trong sữa.

Trẻ em:

Không có các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên trẻ em.

Người cao tuổi:

Sử dụng thuốc một cách thận trọng trên người cao tuổi như bắt đầu bằng liều nhỏ. Nhìn chung, cho rằng ở người cao tuổi chức năng sinh lý bị suy giảm và dễ xảy ra các tác dụng không mong muốn.

Cảnh báo tá dược:

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

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

Thời kỳ mang thai:

Không khuyến cáo sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

Cân nhắc lợi ích điều trị và lợi ích của việc cho con bú để lựa chọn tiếp tục hay ngừng cho con bú. Các nghiên cứu trên động vật (chuột) cho thấy nicorandil và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào trong sữa.

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

Do có thể gây đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ, thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Vì vậy, bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc nếu những triệu chứng này xảy ra.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với:

Các thuốc có hoạt động ức chế phosphodiesterase 5: Sildenafil citrat Vardenafil hydrochlorid hydrat Tadalafil	Sử dụng đồng thời có thể tăng tác dụng hạ huyết áp. Trước khi sử dụng Darcokin 5, đảm bảo rằng bạn đang không sử dụng các thuốc này. Ngoài ra, thận trọng không dùng các thuốc này trong và sau khi sử dụng Darcokin 5	Darcokin 5 thúc đẩy sản xuất cGMP, trong khi một loại thuốc có hoạt động ức chế phosphodiesterase 5 ngăn chặn sự suy thoái của cGMP
Các thuốc có hoạt động kích thích Guanylat Cyclase Riociguat	Sử dụng đồng thời có thể tăng tác dụng hạ huyết áp. Trước khi sử dụng Darcokin 5, đảm bảo rằng bạn đang không sử dụng các thuốc này. Ngoài ra, thận trọng không dùng các thuốc này trong và sau khi sử dụng Darcokin 5	Vì cả Darcokin 5 và thuốc kích thích guanylat cyclase thúc đẩy sản xuất cGMP, sử dụng kết hợp 2 loại thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Darcokin 5 thông qua tăng cGMP.

Tương kỵ:

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

11. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng:

Các phản ứng bất lợi sau có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được giám sát cẩn thận và nếu như có các bất thường được quan sát, các biện pháp phù hợp như ngừng sử dụng thuốc nên được thực hiện.

Rối loạn chức năng gan, vàng da (tần suất không xác định): Rối loạn chức năng gan kèm theo tăng AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP,... và vàng da có thể xảy ra.

Giảm tiểu cầu (tần suất không xác định).

Loét miệng, loét lưỡi, loét hậu môn, loét đường tiêu hóa (tần suất không xác định).

Tác dụng không mong muốn khác:

Các phản ứng bất lợi sau có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được giám sát cẩn thận và nếu như có các bất thường được quan sát, các biện pháp phù hợp như ngừng sử dụng thuốc nên được thực hiện.

	$\geq 3\%$	$\geq 0,1\%$ đến $< 3\%$	$< 0,1\%$	Tần suất không xác định
Tim mạch		Đánh trống ngực, đỏ bừng mặt	Tình trạng khó chịu chung, tâm trạng kém, đau ngực, phù chi dưới, bốc hỏa,...	
Hệ tâm thần	Đau đầu	Chóng mặt	Ù tai, mất ngủ, buồn ngủ, tê lưỡi, cứng vai,...	Liệt dây thần kinh sọ số 3 Liệt dây thần kinh sọ số 6
Quá mẫn		Phát ban,...		
Cơ quan tiêu hóa		Buồn nôn, nôn, chán ăn	Tiêu chảy, táo bón, đầy bụng, khó chịu ở dạ dày, đau dạ dày, đau bụng, đầy hơi, viêm nứt góc miệng, khô miệng,...	Viêm miệng
Gan			Tăng bilirubin, AST (GOT), ALT (GPT), AI-P,...	
Máu				Giảm tiểu cầu
Mắt			Nhìn đôi	Loét giác mạc, đau mắt
Bộ phận sinh dục				Loét bộ phận sinh

				dục
Da				Loét da
Khác			Đau cổ	Tăng kali máu

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Quản lý:

Gọi điện ngay cho bác sĩ hoặc đến ngay bệnh viện nếu bạn đã uống thuốc quá liều, trong cả trường hợp không có dấu hiệu của sự khó chịu hay ngộ độc vì bạn có thể cần chăm sóc y tế khẩn cấp.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc giãn mạch khác sử dụng trong bệnh tim mạch.

Mã ATC: C01DX16

Cơ chế hoạt động:

Đối với tác dụng giãn mạch vành, nicorandil được cho là làm tăng sản xuất c-GMP thông qua kích hoạt guanylate cyclase trong cơ trơn mạch vành (in vitro), tương tự như các thuốc nitrit. Ngoài ra, sự tăng khử cực của vị trí màng được nghiên cứu là có tác dụng tăng lưu lượng máu mạch vành và ức chế co thắt mạch vành.

Giãn mạch vành:

Trong mẫu Langendorff chó, các động mạch vành tương đối mỏng sẽ giãn ra dưới áp lực tưới máu bình thường, nhưng các động mạch vành dày giãn ra trong điều kiện thiếu máu cục bộ do áp lực tưới máu thấp. Ngoài ra, khi tiêm tĩnh mạch trên những con chó không được gây mê, thuốc làm giãn các động mạch vành lớn theo cách phụ thuộc vào liều lượng mà không phụ thuộc vào lưu lượng máu.

Ảnh hưởng đến lưu lượng máu mạch vành:

- Khi nicorandil được tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm trong tá tràng trên chó được phẫu thuật lồng ngực đã được gây mê, sự gia tăng lưu lượng máu mạch vành và sự tồn tại của nó đã được quan sát theo cách phụ thuộc vào liều lượng. Kết quả tương tự cũng thu được trên chó không được gây mê, mẫu tim phổi chó và mẫu Langendorff chó.

- Một liều duy nhất 5 mg nicorandil được dùng cho 6 bệnh nhân bị đau thắt ngực không hẹp động mạch vành trái hoặc bất thường tâm thu thất trái, và tạo nhịp tĩnh mạch vành được thực hiện có hoặc không có tạo nhịp nhĩ phải với nhịp tim tăng tới 120/phút. Đo lưu lượng máu xoang (phương pháp pha loãng nhiệt liên tục) cho thấy sự gia tăng đáng kể lưu lượng máu mạch vành ở bất kỳ nhịp tim nào.

Tác dụng giải phóng co thắt mạch vành:

Nicorandil ức chế sự giảm định kỳ lưu lượng máu mạch vành do hẹp một phần động mạch vành chó và ST chênh lên trong điện tâm đồ và cũng ức chế co thắt mạch vành do sử dụng methacholin hoặc noradrenalin nội mạch ở lợn con.

Tác dụng trên tim và huyết động:

- Tiêm tĩnh mạch nicorandil trên chó được phẫu thuật lồng ngực đã được gây mê gây ra sự giảm phụ thuộc vào liều trong huyết áp, nhưng mức độ nhẹ. Nó không ảnh hưởng đến mức tiêu thụ oxy hoặc thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

- Một liều duy nhất 5mg nicorandil được dùng cho 6 bệnh nhân bị đau thắt ngực không hẹp động mạch vành trái hoặc bất thường tâm thu thất trái và không quan sát thấy thay đổi đáng kể nào ở áp lực động mạch chủ và tỷ lệ áp lực.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Khi 2 viên nén 5mg nicorandil (10mg nicorandil) được sử dụng dưới một liều duy nhất (*) trên 5 người trưởng thành khỏe mạnh, thu được các thông số dược động học như sau:

	AUC _{0-4 giờ} (ng.giờ/ml)	C _{max} (ng/ml)	T _{max} (giờ)	T _{1/2} (giờ)
Trung bình	262,5 ± 43,1	152,3 ± 29,2	0,55 ± 0,12	0,75

(*) Liều dùng và cách dùng được phê duyệt của nicorandil là 15mg/ngày chia thành 3 lần uống.

Phân bố:

Theo một đánh giá in vitro sử dụng huyết thanh người, tỷ lệ protein huyết thanh liên kết là 34,2-41,5% (nồng độ nicorandil 1-100 µg/ml).

Chuyển hóa:

Khi một liều duy nhất 20mg nicorandil có đánh dấu deuteri được sử dụng trên 4 người trưởng thành khỏe mạnh, quá trình chuyển hóa đã được đánh giá, phần lớn nicorandil bị khử nitơ và chuyển hóa thành N-(2-hydroxyethyl)nicotinamid. Chất chuyển hóa này được phát hiện trong huyết tương sau khi dùng nicorandil 0,5 giờ, đạt được nồng độ tối đa sau 2 giờ và gần như biến mất 8 giờ sau đó.

Thải trừ:

Khi một liều duy nhất 20mg nicorandil có đánh dấu deuteri được sử dụng trên 4 người trưởng thành khỏe mạnh, quá trình thải trừ đã được đánh giá. (2-hydroxyethyl)nicotinamid là 6,8 – 17,3%.

15. Quy cách đóng gói:

Hộp 03 vỉ x 10 viên (Alu/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 06 vỉ x 10 viên (Alu/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

16. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

17. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

160 Tôn Đức Thắng - Hàng Bột - Đống Đa - Hà Nội

Điện thoại: 024 - 38454561; 024 - 38454562 Fax: 024 - 38237460

Sản xuất tại: Thạch Lỗi - Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội.