



~~Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc~~

ERORALDIN 5

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất: Nicorandil.....5 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, natri croscarmellose, PVP K30, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt nhẵn, một mặt có rãnh phân liều, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị đau thắt ngực.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng:

Liều nicorandil thông thường dành cho người lớn là 15 mg mỗi ngày, uống chia làm 3 lần.

Liều có thể tăng hoặc giảm tùy theo triệu chứng của bệnh nhân.

Người cao tuổi

Không có yêu cầu liều đặc biệt cho bệnh nhân cao tuổi, nhưng giống như với tất cả các loại thuốc, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân suy gan và / hoặc suy thận

Không có yêu cầu liều đặc biệt cho bệnh nhân suy gan và/hoặc suy thận.

Đối tượng trẻ em

Không khuyến cáo dùng cho trẻ em vì an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập cho nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng:

ERORALDIN 5 cần được uống cùng với một lượng nước vừa đủ.

Thuốc dùng theo đường uống và không phụ thuộc vào thức ăn. Có thể bẻ viên thuốc theo vạch chia viên để sử dụng theo liều lượng phù hợp.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người mẫn cảm với nicorandil, nicotinamid, acid nicotinic hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân bị sốc (bao gồm sốc tim), hạ huyết áp nặng hoặc rối loạn chức năng tâm thất trái với áp suất giai đoạn đổ máu về thấp hoặc mất bù tim.

Sử dụng các chất ức chế phosphodiesterase 5, vì có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.

Sử dụng chất kích thích cyclase hòa tan guanylat (như riociguat) vì có thể dẫn đến tụt huyết áp nghiêm trọng.

Hạ kali máu.

Phù phổi cấp.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Loét

Loét đường tiêu hóa, loét da và niêm mạc đã được báo cáo khi sử dụng nicorandil.

- Loét đường tiêu hóa

Loét do nicorandil có thể xảy ra ở các vị trí khác nhau trên cùng một bệnh nhân. Các triệu chứng thường dai dẳng, khó chữa và hầu hết chỉ đáp ứng khi ngừng điều trị nicorandil. Nếu vết loét phát triển, nên ngưng sử dụng nicorandil. Các chuyên gia y tế cần nhận thức được tầm quan trọng của việc chẩn đoán kịp thời các vết loét do nicorandil gây ra và ngừng điều trị nicorandil trong trường hợp xảy ra loét. Dựa trên thông tin có sẵn, thời gian từ khi bắt đầu sử dụng nicorandil đến khi bắt đầu loét có thể từ một khoảng thời gian ngắn đến vài năm sau khi bắt đầu sử dụng nicorandil.

Xuất huyết tiêu hóa thứ phát sau loét đường tiêu hóa đã được báo cáo khi sử dụng nicorandil. Bệnh nhân dùng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc NSAID (thuốc chống viêm không steroid) có nguy cơ cao bị biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc NSAID và nicorandil.

Nếu tiến triển nặng, loét có thể phát triển thành thủng, lỗ rò hoặc hình thành áp xe. Bệnh nhân viêm ruột thừa có thể có nguy cơ đặc biệt hình thành lỗ rò hoặc thủng ruột khi điều trị bằng nicorandil.

Hiện tượng thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng kết hợp này.

Loét mắt

Rất hiếm trường hợp viêm kết mạc, loét kết mạc và loét giác mạc đã được báo cáo khi dùng nicorandil. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ khi xuất hiện hiện tượng loét giác mạc. Nếu vết loét phát triển, nên ngưng sử dụng nicorandil.

Hạ huyết áp

Cần thận trọng khi sử dụng nicorandil kết hợp với các sản phẩm thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp.

Suy tim

Do thiếu dữ liệu nên cần thận trọng khi sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim loại III hoặc IV (theo phân loại của hiệp hội tim mạch New York).

Tăng kali máu

Tăng kali máu nặng đã được báo cáo rất hiếm xảy ra. Nên thận trọng khi kết hợp nicorandil với các thuốc khác có thể gây tăng nồng độ kali, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng.

Trẻ em

Nicorandil không được khuyến cáo sử dụng trên đối tượng trẻ em vì an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập trên nhóm bệnh nhân này.

Thiếu G6PD

Nên sử dụng thận trọng nicorandil ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase. Nicorandil hoạt động một phần thông qua hợp chất nitrat hữu cơ của nó. Sự

chuyển hóa của nitrat hữu cơ có thể dẫn đến sự hình thành nitrit và có thể gây rối loạn máu (methemoglobin huyết) ở bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Cảnh báo:

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.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Do các dữ liệu về việc sử dụng nicorandil ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng phụ của nicorandil trên bào thai. Để phòng ngừa, nên tránh sử dụng nicorandil trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nicorandil được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Chưa biết thuốc có qua sữa mẹ hay không, do đó không nên dùng nicorandil trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu còn hạn chế, không đủ để ước tính rủi ro trên khả năng sinh sản đối với con người.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, tác dụng hạ huyết áp như chóng mặt và cảm giác yếu do nicorandil gây ra có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tác dụng này có thể tăng lên cùng với rượu hoặc các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng). Do đó, bệnh nhân nên được khuyến cáo không nên lái xe hoặc sử dụng máy nếu những triệu chứng này xảy ra.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nicorandil với các chất ức chế phosphodiesterase tuýp 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) vì tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nicorandil với thuốc kích thích cyclase guanylat (riosoguat) vì tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Liều điều trị của nicorandil có thể gây giảm huyết áp trên bệnh nhân hạ huyết áp.

Khi sử dụng đồng thời nicorandil với các thuốc chống tăng huyết áp hoặc các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ như thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu) thì có thể tăng tác dụng hạ huyết áp.

Nên thận trọng khi sử dụng dapoxetine ở những bệnh nhân dùng nicorandil do khả năng hạ huyết áp tư thế đứng.

Hiện tượng thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo, do đó cần thận trọng khi kết hợp.

Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời NSAID bao gồm acid acetylsalicylic để phòng ngừa tim mạch và chống viêm, có nguy cơ cao bị biến chứng nặng như loét đường tiêu hóa, thủng và xuất huyết.

Cần thận trọng khi sử dụng kết hợp nicorandil và các thuốc khác có gây tăng nồng độ kali.

Chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidin (chất ức chế CYP) hay rifampicin (chất gây cảm ứng CYP3A4). Nicorandil không ảnh hưởng đến dược lực học của acenocoumarol.

Tương kỵ

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phân loại theo tần suất xảy ra ADR

Rất thường gặp ADR $\geq 1/10$

Thường gặp $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$

Ít gặp $1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$

Hiếm gặp $1/1000 \leq \text{ADR} < 1/10000$

Rất hiếm gặp ADR $< 1/10000$

Không rõ: không thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có.

Các tác dụng không mong muốn được mô tả dưới đây chủ yếu liên quan đến liều và có thể khác nhau giữa các bệnh nhân.

	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng					Tăng kali máu	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt				
Rối loạn mắt					Loét giác mạc, loét kết mạc, viêm kết mạc	Nhìn đôi
Rối loạn tim		Nhịp tim tăng				
Rối loạn mạch máu		Giãn mạch da	Hạ huyết áp			
Rối loạn tiêu hóa		Nôn, buồn nôn		Loét đường tiêu hóa (viêm miệng, rệp, loét miệng, loét lưỡi, loét ruột non, loét ruột lớn, loét hậu môn)		Xuất huyết tiêu hóa
Rối loạn gan mật					Rối loạn gan như	

	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
					viêm gan, úm mật hoặc vàng da	
Rối loạn da và mô dưới da				Phát ban, ngứa	Phù mạch, loét da và niêm mạc (chủ yếu là loét quanh hậu môn, loét sinh dục và loét vùng bẹn)	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết				Đau cơ		
Rối loạn chung và vị trí sử dụng		Cảm giác yếu				

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải ngừng điều trị nếu thấy xuất hiện áp xe hoặc loét hậu môn dai dẳng.

Đau đầu thường gặp khi bắt đầu điều trị, có thể dùng liều tăng dần để giảm bớt đau đầu.

Giảm huyết áp, nhịp tim nhanh có thể xảy ra khi dùng liều rất cao, cần giảm bớt liều.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trong trường hợp quá liều cấp tính, có thể xuất hiện triệu chứng, bao gồm: giãn mạch ngoại biên với giảm huyết áp và nhịp tim nhanh phản xạ.

Điều trị: Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng. Các biện pháp khác có thể được cân nhắc tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Khuyến cáo nên theo dõi chức năng tim và áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung. Nếu không hiệu quả, nên tăng thể tích tuần hoàn bằng chất lỏng thay thế. Trong các tình huống đe dọa tính mạng, phải xem xét việc sử dụng thuốc tăng huyết áp.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch, chống đau thắt ngực.

Mã ATC: C01DX16

Cơ chế hoạt động:

Nicorandil là một ester của nicotinamid, là một tác nhân giãn mạch với cơ chế hoạt động kép, dẫn đến làm giảm trương lực cơ trơn mạch máu ở cả tĩnh mạch và động mạch.

Nicorandil có tác dụng hoạt hóa kênh kali. Sự hoạt hóa kênh kali này dẫn đến trạng thái siêu phân cực ở màng tế bào mạch máu với tác dụng giãn cơ trơn động mạch, do đó dẫn đến giãn

5004
ÔNG
TNH
ỢC N
EO
IỆT
PH

động mạch và giảm hậu gánh. Ngoài ra, hoạt hóa kênh kali dẫn đến tác dụng bảo vệ tim mạch trong điều trị thiếu máu cục bộ.

Do nhóm nitrat, nicorandil cũng làm giãn cơ trơn mạch máu, đặc biệt là giãn tĩnh mạch thông qua kích thích guanosin monophosphat nội bào (cGMP), việc kích thích cGMP dẫn đến tăng dung lượng mạch và giảm tiền gánh. Vì thế, thuốc làm giảm cả tiền gánh, hậu gánh và cải thiện lưu lượng máu tưới cho động mạch vành.

Tác dụng dược lực học:

Nicorandil được chứng minh là có tác dụng trực tiếp lên các động mạch vành, cả trạng thái bình thường và hẹp mà không dẫn đến hiện tượng ăn cắp máu (a steal phenomenon).

Hơn nữa, việc giảm áp lực cuối tâm trương và sức căng của thành mạch làm giảm sức cản ngoại mạch, dẫn đến cải thiện cân bằng cung cầu oxy cho cơ tim và cải thiện lưu lượng máu trong các khu vực hẹp của cơ tim.

Hơn nữa, nicorandil có tác dụng điều trị co thắt trong cả nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* và điều trị co thắt mạch vành do methacholin hoặc noradrenalin gây ra. Nicorandil không ảnh hưởng trực tiếp đến sự co bóp của cơ tim.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của Nicorandil tuyến tính với liều từ 5 mg đến 40 mg.

Hấp thu: Sau khi uống, nicorandil được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa mà không phụ thuộc vào thức ăn, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 75%, chuyển hóa bước 1 qua gan không đáng kể. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 30 - 60 phút. Nồng độ trong huyết tương cho thấy tỷ lệ tuyến tính với liều.

Phân bố: Thuốc phân bố ổn định khắp cơ thể, không phân biệt liều lượng trong phạm vi điều trị. Thể tích phân bố nicorandil sau khi tiêm tĩnh mạch (IV) là 1,04 L/ kg trọng lượng cơ thể. Nicorandil liên kết với protein huyết tương của người thấp (khoảng 25%).

Chuyển hóa:

Nicorandil được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng cách khử thành một loạt các chất không có tác động trên tim mạch. Trong huyết tương, nicorandil dưới dạng không đổi chiếm 45,5% và chất chuyển hóa alcohol, N- (20hydroxyethyl) - nicotinamid chiếm 40,5%. Các chất chuyển hóa khác chiếm 20% còn lại.

Nicorandil chủ yếu được loại bỏ trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa do dạng không chuyển hóa tồn tại trong nước tiểu với tỷ lệ ít hơn 1% liều dùng (0 - 48 giờ). N- (2-hydroxyethyl) -nicotinamid là chất chuyển hóa nhiều nhất (khoảng 8,9% liều dùng trong vòng 48 giờ), sau đó là acid nicotinuric (5,7%), nicotinamid (1,34%), N-methyl-nicotinamid (0,61%) và acid nicotinic (0,40%). Các chất chuyển hóa này đại diện cho con đường chuyển hóa chính của nicorandil.

Thải trừ:

Thải trừ trong huyết tương xảy ra theo hai giai đoạn:

- Giai đoạn thải trừ nhanh với thời gian bán hủy khoảng 1 giờ, chiếm 96% nồng độ trong huyết tương;
- Giai đoạn thải trừ chậm xảy ra khoảng 12 giờ sau khi sử dụng liều 20 mg.

Nicorandil và các chất chuyển hóa chủ yếu được bài tiết qua đường tiết niệu, bài tiết qua phân rất thấp.

Đối tượng đặc biệt

Chưa có bằng chứng chứng minh có sự thay đổi đáng kể về dược động học của nicorandil trên các đối tượng đặc biệt có nguy cơ như người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh gan và bệnh nhân suy thận mạn tính.

Tương tác dược động học

Chuyển hóa của nicorandil không bị thay đổi đáng kể bởi cimetidin hoặc rifampicin (tương ứng là chất ức chế và chất gây cảm ứng men oxy hóa đa chức năng của microsom gan (liver microsomal mixed-function oxidases)).

14. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng in trên bao bì.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3, 6, 10 vỉ nhôm/nhôm – Vỉ bấm x 10 viên nén.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

17. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: BP

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM 150 COPHAVINA

Địa chỉ: 112 Trần Hưng Đạo, Phường Phạm Ngũ Lão, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

