

Thành phần: Mỗi viên nén chứa:
Nicorandil 10 mg
Tà được vừa đủ 1 viên.
Tiêu chuẩn: TCCS.
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C
Chỉ định & cách dùng và liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Có thể nên biết:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM THÀNH PHÁT
Địa chỉ: Lô CN 1-6, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, xã Phú Nghĩa,
huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội.
Điện thoại: 0243.200.9142.

Mã vạch

Rx - Thuốc kê đơn

NORANDIL

Nicorandil 10 mg



Hộp 2 vỉ x 10 viên nén

Composition: Each tablet contains:
Nicorandil 10 mg
Excipients q.s.f 1 tablet.
Specification: Manufacturer's
Storage: Store in a dry place, below 30°C
Indication, Contraindication, Administration-Dosage and
other informations: See the package insert inside.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. CAREFULLY READ
THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.

Manufactured by:
THÀNH PHÁT PHARMACY J.S.C
Lô CN 1-6, Phú Nghĩa Industrial Zone, Phú Nghĩa Commune,
Chương Mỹ District, Hà Nội.
Phone: 0243.200.9142.

SDK (Reg.No):

Rx - Thuốc kê đơn

NORANDIL

Nicorandil 10 mg



Hộp 2 vỉ x 10 viên nén

LSX:
NSX:
HD:





NORANDIL

Rx- Thuốc kê đơn



NORANDIL

Nicorandil 10 mg



Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

NORANDIL

Rx- Thuốc kê đơn



NORANDIL

Nicorandil 10 mg



Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

Thành phần: Mỗi viên nén chứa:

Nicorandil 10 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C

Chỉ định & cách dùng và liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Mã vạch

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM THÀNH PHÚ
Đà chi Lộ CN 14, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, xã Phú
Nghĩa, huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội.
Điện thoại: 0243.200.9142.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Composition: Each tablet contains:

Nicorandil 10 mg

Excipients q.s.f 1 tablet.

Specification: Manufacturer's

Storage: Store in a dry place, below 30°C

Indication, Contraindication, Administration-Dosage and other informations: See the package insert inside.

SDK (Reg-No):

LSX:

NSX:

HD:

Manufactured by:
THÀNH PHÚ PHARMACY J.S.C
Lô CN 14, Phú Nghĩa Industrial Zone, Phú Nghĩa
Commune, Chương Mỹ District, Hà Noi.
Phone: 0243.200.9142.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN, CAREFULLY READ
THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.





HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: NORANDIL

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Đề xa tầm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần	Hàm lượng
Nicorandil	10 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose (Microcel 200 SD), lactose monohydrat (Flowlac 100), natri starch glycolat (Primojel), magnesi stearat, colloidal silicon dioxid.

4. Dạng bào chế: Viên nén (Viên nén hình trụ, màu trắng hay ngà vàng, thành và cạnh viên lành lặn).

5. Chỉ định:

Chỉ định cho người lớn để điều trị triệu chứng cho bệnh nhân bị đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc có chống chỉ định hoặc không dung nạp với các thuốc điều trị đau thắt ngực đầu tay (như thuốc chẹn beta và/hoặc thuốc đối kháng calci).

6. Cách dùng và liều dùng:

Cách dùng:

Thuốc được dùng theo đường uống, trong và sau khi ăn đều được, không nhai viên thuốc, uống vào buổi sáng và buổi tối.

Liều dùng:

Người lớn:

- Liều điều trị thường dùng dao động trong khoảng 10 – 20 mg x 2 lần/ngày.
- Liều khởi đầu 5 mg x 2 lần/ngày có thể sử dụng trên bệnh nhân dễ bị đau đầu.
- Tùy theo đáp ứng, bệnh nhân có thể được điều chỉnh tới liều tối đa 40 mg x 2 lần/ngày.

Người lớn 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.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng cho trẻ em và người dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với nicorandil hoặc bất thành phần nào của thuốc

Bệnh nhân bị sốc (bao gồm cả sốc tim), hạ huyết áp nặng, hoặc rối loạn chức năng thất trái với áp lực làm đầy thấp hoặc mất bù tim.

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

Sử dụng chất kích thích guanylate cyclase hòa tan như riociguat, vì có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.

Bệnh nhân giảm thể tích dịch.

Phù phổi cấp tính.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- *Loét đường tiêu hóa:* đã được ghi nhận khi sử dụng nicorandil, nó có thể gây loét tại các vị trí khác nhau trong cơ thể. Khi phát hiện bệnh nhân có dấu hiệu loét đường tiêu hóa, cần ngưng ngay điều trị bằng nicorandil. Nếu loét tiến triển, nên ngưng sử dụng nicorandil. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe cần phải nhận thức được tầm quan trọng của việc chẩn đoán kịp thời các vết loét do nicorandil gây ra và ngừng điều trị nicorandil nhanh chóng trong trường hợp xảy ra các vết loét đó. Dựa trên những thông tin có sẵn, khoảng thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng nicorandil đến khởi đầu của viêm loét là ngay sau khi bắt đầu điều trị nicorandil đến vài năm sau đó.

Xuất huyết tiêu hóa thứ cấp đã được báo cáo với khi sử dụng nicorandil. Bệnh nhân đang điều trị với nicorandil có sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID có nguy cơ cao bị các biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa. Vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID và nicorandil.

Nếu loét tiến triển thành các lỗ thủng, rò, hoặc hình thành ổ áp-xe. Bệnh nhân có bệnh viêm túi thừa có thể có nguy cơ của sự hình thành lỗ rò hoặc thủng ruột trong điều trị nicorandil.

Thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Vì vậy, khuyến cáo cần thận trọng khi dùng đồng thời.

- *Loét ở mắt:*

Viêm kết mạc, viêm loét kết mạc và loét giác mạc đã được báo cáo với nicorandil. Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và giám sát chặt chẽ đối với những vết loét giác mạc. Nếu loét tiến triển phải ngưng sử dụng nicorandil.

- *Hạ huyết áp:* Cần thận trọng khi nicorandil được sử dụng kết hợp với các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp.

- *Suy tim:* Do thiếu dữ liệu, cần thận trọng để sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim độ III, độ IV theo phân loại theo Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (NYHA).

- *Tăng kali máu:* Tăng kali máu nghiêm trọng đã được báo cáo, nhưng rất hiếm. Nicorandil nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali., đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng.

- *Bệnh nhân trẻ em:* Thuốc không được khuyến cáo ở những bệnh nhân trẻ em khi an toàn và hiệu quả của nó vẫn chưa được ổn định ở nhóm bệnh nhân này.

- *Thiếu hụt G6PD:* Nicorandil nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD). Nicorandil hoạt động một phần thông qua nhóm nitrat hữu cơ của nó. Sự trao đổi chất của nitrat hữu cơ có thể dẫn đến sự hình thành nitrit có thể gây nguy cơ methemoglobin ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

- Do trong thành phần của thuốc có lactose nên bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

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

- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:* Mặc dù các nghiên cứu trên động vật không thể hiện bất kỳ tác dụng gây quái thai của nicorandil, các sản phẩm thuốc chưa được nghiên cứu trong thời kỳ thai nghén; do đó nên tránh sử dụng cho phụ nữ có thai.

- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:* Chưa biết thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Tác dụng hạ huyết áp của nicorandil có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Tác dụng hạ huyết áp này có thể tăng lên cùng với rượu hoặc các sản phẩm khác có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ như các thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng). Bệnh nhân cần được cảnh báo và không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Sử dụng đồng thời nicorandil và chất ức chế 5-phosphodiesterase, ví dụ sildenafil, tadalafil, vardenafil; đều chống chỉ định, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng. Sử dụng đồng thời chất kích thích guanylate cyclase hòa tan (chẳng hạn như riociguat) là chống chỉ định, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng.

Liều điều trị của nicorandil có thể làm hạ huyết áp của bệnh nhân cao huyết áp.

Nếu nicorandil được sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp hoặc các sản phẩm thuốc khác với tác dụng hạ huyết áp (ví dụ các thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu), tác dụng hạ huyết áp có tăng lên.

Dapoxetin nên được kê đơn thận trọng ở bệnh nhân dùng nicorandil do có thể làm hạ huyết áp tư thế đứng.

Thùng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Cần thận trọng khi dùng đồng thời.

Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời với NSAIDs, acid acetylsalicylic ở cả liều phòng ngừa bệnh tim mạch và chống viêm, có nguy cơ gia tăng các biến chứng nặng như loét đường tiêu hóa, thủng và xuất huyết tiêu hóa.

Cần thận trọng khi nicorandil được sử dụng kết hợp với các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali.

Chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidin (một chất ức chế CYP), hoặc rifampicin (một chất cảm ứng CYP3A4).

Tương kỵ: Do chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương kỵ của thuốc, nên không trộn thuốc dùng với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Tần suất ADR

Rất thường gặp $\geq 1/10$ (10%),

Thường gặp $\geq 1/100$ (1%) và $< 1/10$ (10%),

Ít gặp $\geq 1/1000$ (0,1%) và $< 1/100$ (1%),

Hiếm gặp $\geq 1/10000$ (0,01%) và $< 1/1000$ (0,1%),

Rất hiếm gặp $< 1/10000$ ($< 0,01\%$)

Hệ cơ quan	Tần xuất	Các tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Thường gặp	Áp xe (Áp xe da)
	Ít gặp	Áp xe (vị trí sinh dục, hậu môn hoặc các vị trí đường tiêu hóa khác)
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết
Thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu.
	Thường gặp	Chóng mặt
	Chưa biết tỷ lệ	Liệt dây thần kinh số III, liệt dây thần kinh số VI (thường kèm theo đau đầu)

Mắt	Ít gặp	Viêm kết mạc, loét kết mạc và loét giác mạc
	Chưa biết tỷ lệ	Nhìn đôi (thường kèm theo đau đầu)
Tim mạch	Thường gặp	Tăng nhịp tim
Mạch máu	Thường gặp	Giãn mạch gây đỏ bừng mặt
	Ít gặp	Hạ huyết áp
Tiêu hóa	Thường gặp	Viêm túi thừa, xuất huyết đường tiêu hóa, loét đường tiêu hóa (viêm miệng, bệnh aphthosis, loét miệng, loét lưỡi, loét ruột non, loét ruột già, loét hậu môn), nôn mửa, buồn nôn
	Ít gặp	Thủng đường tiêu hóa, lỗ rò (lỗ rò hậu môn, bộ phận sinh dục, đường tiêu hóa và da)
Gan-mật	Rất hiếm gặp	Rối loạn về gan như viêm gan, ứ mật, hoặc vàng da.
Da và các mô dưới da	Thường gặp	Loét da và niêm mạc (chủ yếu là loét quanh hậu môn, loét sinh dục loét cận mạc)
	Hiếm gặp	Phát ban, ngứa
	Rất hiếm gặp	Phù mạch
Cơ xương khớp và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau cơ
Chung toàn bộ cơ thể	Thường gặp	Cơ thể cảm thấy yếu

- Ngoài ra các tác dụng không mong muốn sau đây cũng được ghi nhận với các tần số khác nhau trong IONA (tác động của nicorandil trong đau thắt ngực) trên những bệnh nhân có nguy cơ cao biến chứng tim mạch:

+ Thường gặp $1/100 \leq ADR < 1/10$: Chảy máu trực tràng

+ Ít gặp $1/1000 \leq ADR < 1/100$: Loét miệng, phù mạch, đau nhức cơ

+ Hiếm gặp $1/10000 \leq ADR < 1/1000$: Đau bụng

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Xử trí ADR: Nếu xuất hiện các triệu chứng dị ứng, mẩn ngứa khi sử dụng thuốc thì nên ngừng sử dụng và xử trí theo quy trình về bệnh nhân dị ứng thuốc.

13. Quá liều và xử trí:

- Triệu chứng quá liều: Không có báo cáo về quá liều ở người lớn. Trong trường hợp quá liều cấp tính, các triệu chứng có thể xảy ra: giãn mạch ngoại vi cùng với giảm huyết áp và nhịp tim phản xạ nhanh.

- Xử trí: Theo dõi chức năng tim và các biện pháp hỗ trợ chung. Nếu cần thiết, tăng thể tích huyết tương tuần hoàn bằng cách truyền dịch thích hợp. Trong các trường hợp đe dọa tính mạng, có thể cân nhắc sử dụng các chất gây co mạch máu.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: C01DX16

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

Cơ chế hoạt động:

Nicorandil là một este nicotinamid, là một thuốc giãn mạch với một cơ chế kép, làm giãn cơ trơn mạch máu ở cả phần tĩnh mạch và động mạch.

Nicorandil hoạt hóa kênh kali gây ra tăng phân cực màng tế bào mạch máu có tác dụng giãn cơ trơn động mạch, do đó giảm hậu gánh. Ngoài ra, sự kích hoạt của kênh kali có tác dụng tập cho cơ tim tiền thích nghi với thiếu máu cơ tim cục bộ.

Nhờ có nhóm nitrat, nicorandil cũng làm giãn cơ trơn mạch máu, đặc biệt là hệ thống tĩnh mạch thông qua sự gia tăng monophosphate guanosine vòng (cGMP) trong nội bào. Do đó làm giảm lượng máu về tim và làm giảm tiền gánh.

Tác dụng dược lực:

Nicorandil đã được chứng minh là gây ảnh hưởng trực tiếp lên động mạch vành, trên cả đoạn bình thường và đoạn hẹp, mà không có hiện tượng cướp máu mạch vành. Hơn nữa, việc giảm áp lực cuối tâm trương và trương lực mạch máu sẽ làm giảm kháng lực mạch máu ở các mạch ngoại biên. Cuối cùng, sự cân bằng oxy trong cơ tim và lưu lượng máu đến các vùng bị hẹp của cơ tim được cải thiện.

Hơn nữa, nicorandil đã được chứng minh có tác dụng chống co thắt trong cả *in vitro* và *in vivo* và đảo ngược sự co thắt mạch vành gây ra bởi methacholin hoặc noradrenalin. Nicorandil không có tác dụng trực tiếp trên co bóp cơ tim.

15. Đặc tính dược động học:

Dược động học của nicorandil có khoảng tuyến tính từ 5 mg đến 40 mg.

Hấp thu:

Sau khi uống, nicorandil được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 75%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau khi uống 30 đến 60 phút. Nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong (AUC) chỉ ra có sự tuyến tính với liều sử dụng và trạng thái ổn định nhanh chóng đạt được khi uống liều lặp lại (trong vòng 4-5 ngày).

Phân bố:

Thuốc được phân bố toàn thân, không phụ thuộc vào liều, trong phạm vi điều trị. Nicorandil ít gắn kết với protein huyết tương (khoảng 25%).

Chuyển hóa:

Nicorandil chủ yếu chuyển hóa ở gan bằng cách khử nitrat thành các hợp chất không có hoạt tính trên tim. Trong huyết tương, nicorandil ở dạng không thay đổi chiếm khoảng 45,5%; N-(2hydroxyethyl)-nicotinamid chiếm khoảng 40,5%; và các dạng chuyển hóa khác chiếm 20%.

Nicorandil được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu: chất ở dạng không thay đổi (nhỏ hơn 1% so với liều dùng, xuất hiện trong nước tiểu sau 0-48 giờ). N- (2-hydroxyethyl) - nicotinamid là chất chuyển hóa có nhiều nhất (khoảng 8,9% so với liều dùng trong vòng 48 giờ). Tiếp theo là acid nicotinuric (5,7%), nicotinamid (1,34%), N-methylnicotinamid (0,61%) và nicotinic acid (0,40%). Đó là các chất chuyển hóa chủ yếu của nicorandil.

Thải trừ:

Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm xuất hiện trong hai giai đoạn:

- + Giai đoạn thải trừ nhanh: Thời gian bán thải khoảng 1 giờ, trong đó bao gồm khoảng 96% nồng độ trong huyết tương.
- + Giai đoạn thải trừ chậm: Thời gian bán thải khoảng 12 giờ, sau khi uống liều 20 mg.



Nicorandil và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ qua đường niệu, một lượng ít qua phân.

16. Qui cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên. Hộp 3 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên. Hộp 5 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên. Hộp 10 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên.

Hộp 2 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên. Hộp 3 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên. Hộp 5 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên. Hộp 10 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM THÀNH PHÁT

Địa chỉ: Lô CN1-6, khu công nghiệp Phú Nghĩa, xã Phú Nghĩa, huyện Chương Mỹ, thành phố Hà Nội, Việt Nam.

Số điện thoại: 024.32009142.