

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ISODAY 40

(Viên nén isosorbide mononitrate 40 mg)

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Isosorbide mononitrate 40 mg

Thành phần tá dược: Colloidal anhydrous silica (aerosil), lactose monohydrate, magnesium stearate, maize starch, microcrystalline cellulose PH-102, purified talc.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén không bao.

Mô tả: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, tròn, phẳng, được khắc chữ "I16" ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH

Dự phòng đau thắt ngực.

Hỗ trợ điều trị suy tim sung huyết không đáp ứng với glycosid tim hoặc thuốc lợi tiểu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn

Liều thông thường là 20 mg x 2 - 3 lần/ngày. Những bệnh nhân đã được điều trị dự phòng bằng nitrate có thể được chuyển trực tiếp sang dùng liều điều trị của isosorbide mononitrate. Đối với bệnh nhân chưa được điều trị dự phòng bằng nitrat, liều khuyến cáo ban đầu là 20 mg x 2 lần mỗi ngày.

Liều duy trì ở mỗi bệnh nhân thường trong khoảng 20 mg - 120 mg mỗi ngày.

Trẻ em

Không có dữ liệu an toàn và hiệu quả sử dụng thuốc ở trẻ em.

Người lớn tuổi

Không có bằng chứng khuyến cáo cần điều chỉnh liều đối với người lớn tuổi.

Điều trị bằng isosorbide mononitrate, cũng như với bất kỳ loại nitrate nào khác, không nên ngừng đột ngột. Cần giảm liều và tần suất sử dụng từ từ.

Cách dùng:

Uống cả viên thuốc sau khi ăn, không được nhai.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với isosorbide mononitrate hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Isosorbide mononitrate không nên dùng trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp tính với áp lực làm đầy thấp, suy tuần hoàn cấp tính (sốc, trụy mạch) hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM), viêm màng ngoài tim co thắt, áp lực làm đầy tim thấp, hẹp van động mạch chủ/van hai lá và các bệnh liên quan đến tăng áp lực nội sọ như sau chấn thương đầu và bao gồm cả xuất huyết não.

Isosorbide mononitrate không nên dùng cho bệnh nhân thiếu máu nặng, hạ huyết áp nghiêm trọng, tăng nhãn áp góc đóng hoặc giảm thể tích máu nghiêm trọng.

Các chất ức chế phosphodiesterase type-5 (như sildenafil, tadalafil và vardenafil) đã được chứng minh là có tác dụng làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate, và do đó chống chỉ định kết hợp với các nitrate hoặc các thuốc tạo nitric oxide.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Isosorbide mononitrate có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế và ngất ở một số bệnh nhân. Hạ huyết áp tư thế nghiêm trọng với biểu hiện choáng váng và chóng mặt thường xuyên xảy ra sau khi uống rượu.

Sự giãn nở mạch máu có thể dẫn đến sự tụt máu tĩnh mạch dẫn đến giảm lưu lượng máu về tim, hạ huyết áp và nhịp tim nhanh do phản xạ.

Do đó, không nên sử dụng nitrate đường uống cho những bệnh nhân nhạy cảm với tác dụng hạ huyết áp, như những bệnh nhân có tiền sử hạ huyết áp, sốc, trụy mạch hoặc bệnh mạch máu não đáng kể, thiếu máu nghiêm trọng hoặc suy giáp.

Isosorbide mononitrate nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim gần đây với áp lực làm đầy thấp như nhồi máu cơ tim cấp tính, suy giảm chức năng thất trái (suy thất trái), hoặc rối loạn huyết áp tư thế. Cần tránh giảm huyết áp tâm thu xuống dưới 90 mmHg.

Cần sử dụng thuốc thận trọng ở bệnh nhân đang hạ thân nhiệt, suy dinh dưỡng và bệnh gan hoặc thận nặng. Nitrate đường uống nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đau thắt ngực do các nguyên nhân khác, hoặc tình trạng tăng động lực (tăng thể tích tuần hoàn máu bất thường) đã có từ trước.

Các triệu chứng suy giảm tuần hoàn có thể phát sinh sau liều đầu tiên, đặc biệt ở những bệnh nhân có tuần hoàn không ổn định.

Hạ huyết áp do nitrate có thể kèm theo nhịp tim chậm nghịch lý và tăng đau thắt ngực.

Vì nitrate đường uống gây giãn tĩnh mạch nên không được dùng cho bệnh nhân tăng áp lực nội sọ. (Đã quan sát thấy các trường hợp tăng áp lực nội sọ cao hơn nữa khi sử dụng glyceroltrinitrate tiêm tĩnh mạch)

Viên nén isosorbide mononitrate chứa lactose và do đó không nên dùng thuốc ở bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Trong trường hợp xuất hiện cơn đau thắt ngực cấp tính, nên sử dụng phương pháp điều trị dưới lưỡi như glyceryl nitrate dạng xịt hoặc dạng viên nén thay vì isosorbide mononitrate. Khởi đầu tác dụng của isosorbide mononitrate không đủ nhanh để có thể hữu ích trong điều trị cơn đau thắt ngực cấp tính.

Dung nạp và dung nạp chéo với các nitrate khác đã được mô tả. Tránh dùng liều cao liên tục. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Điều trị bằng isosorbide mononitrate, cũng như với bất kỳ loại nitrate nào khác, không nên ngừng đột ngột. Cần giảm liều và tần suất sử dụng từ từ.

Ở những bệnh nhân giảm thời gian vận chuyển qua đường tiêu hóa, có thể xảy ra giảm giải phóng hoạt chất.

Bệnh nhân đang điều trị duy trì bằng isosorbide mononitrate nên được thông báo không được sử dụng các thuốc chứa chất ức chế phosphodiesterase (như sildenafil, tadalafil, vardenafil).

Không nên tạm ngưng điều trị bằng isosorbide mononitrate để dùng các sản phẩm có chứa chất ức chế phosphodiesterase (như sildenafil, tadalafil, vardenafil), vì nguy cơ gây ra cơn đau thắt ngực có thể tăng lên.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng isosorbide mononitrate trong thời gian mang thai để có thể đánh giá những ảnh hưởng có hại có thể xảy ra. Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu động vật cho thấy không có tác dụng có hại trên động vật mang thai hoặc thai nhi. Như là biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là không sử dụng isosorbide mononitrate trong thời gian mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Có dữ liệu cho rằng các nitrate được bài tiết vào sữa mẹ và có thể gây ra methemoglobin máu cho trẻ sơ sinh. Không có dữ liệu về việc isosorbide mononitrate đi vào sữa mẹ ở người, nhưng vẫn có thể xảy ra. Ảnh hưởng của sự phơi nhiễm này trên trẻ đang bú sữa mẹ vẫn chưa được biết. Như là biện pháp phòng ngừa, nên ngừng cho con bú trong thời gian điều trị với isosorbide mononitrate.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu trên động vật không cho thấy có ảnh hưởng của việc điều trị bằng isosorbide mononitrate lên khả năng sinh sản của con đực và con cái. Dữ liệu trên người hiện vẫn còn thiếu. Vì vậy, chỉ nên sử dụng isosorbide mononitrate cho phụ nữ mang thai và cho con bú nếu bác sĩ cho rằng lợi ích của việc điều trị lớn hơn các ảnh hưởng có hại.

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

Isosorbide mononitrate thỉnh thoảng có thể gây ra hạ huyết áp, điều này có thể dẫn đến chóng mặt. Chóng mặt, mệt mỏi hoặc nhìn mờ có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều. Nếu bị ảnh hưởng, không lái xe hoặc vận hành máy móc. Ảnh hưởng này có thể bị tăng lên bởi rượu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tác dụng hạ huyết áp của isosorbide mononitrate tăng lên khi sử dụng đồng thời với chất ức chế phosphodiesterase tuýp 5, được sử dụng trong điều trị rối loạn chức năng cương dương. Điều này có thể dẫn đến các biến chứng mạch máu đe dọa tính mạng. Bệnh nhân được điều trị bằng isosorbide mononitrate không được sử dụng kết hợp với chất ức chế phosphodiesterase loại 5 (như sildenafil, tadalafil, vardenafil).

Sử dụng đồng thời các thuốc có tác dụng hạ huyết áp, như thuốc chẹn beta, thuốc đối kháng calci, thuốc giãn mạch (bao gồm thuốc an thần kinh và thuốc chống trầm cảm ba vòng), alprostadil, aldesleukin, thuốc hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và/hoặc rượu có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của isosorbide mononitrate.

Các báo cáo cho thấy sử dụng đồng thời viên nén isosorbide mononitrate có thể làm tăng nồng độ dihydroergotamine trong máu và tác dụng tăng huyết áp của thuốc này.

Sapropterine (retrahydrobiopterine, BH4) là đồng yếu tố tạo ra nitric oxide synthetase. Thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chứa sapropterine với tất cả các tác nhân gây giãn mạch bằng cách ảnh hưởng đến chuyển hóa nitric oxide (NO, bao gồm các thuốc tạo NO cổ điển (như glyceryl trinitrate (GTN), isosorbide dinitrate (ISDN), isosorbide 5-mononitrate (5ISMN) và các thuốc khác).

Không có sẵn dữ liệu về tương tác với thức ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Hầu hết các tác dụng không mong muốn là qua trung gian dược lý và phụ thuộc liều. Nhức đầu xảy ra ở khoảng 25% bệnh nhân khi bắt đầu điều trị và có thể do tác dụng giãn mạch của thuốc, nhức đầu thường biến mất trong vòng một tuần. Hạ huyết áp (với triệu chứng chóng mặt và buồn nôn) đã được báo cáo, nhưng sẽ biến mất khi tiếp tục điều trị.

Tần suất các phản ứng không mong muốn như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), rất hiếm gặp ($<1/10.000$), chưa biết (không thể ước tính dựa và dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu
	Thường gặp	Chóng mặt (bao gồm chóng mặt tư

		thể), buồn ngủ
	Hiếm gặp	Ngất
Rối loạn toàn thân	Thường gặp	Suy nhược
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp thể đứng, hạ huyết áp
	Ít gặp	Suy tuần hoàn với sự trầm trọng các triệu chứng của cơn đau thắt ngực (đôi khi kèm theo loạn nhịp tim và ngất). Giảm oxy máu thoáng qua với tình trạng thiếu oxy cơ tim ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành.
Rối loạn tim	Thường gặp	Nhịp tim nhanh
	Ít gặp	Cơn đau thắt ngực trở nên trầm trọng hơn
	Chưa biết	Nhịp tim chậm kịch phát
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy
	Rất hiếm gặp	Khó tiêu (ợ chua)*
Rối loạn da và mô liên kết dưới da	Ít gặp	Phản ứng dị ứng trên da (như phát ban, ngứa), đỏ bừng mặt
	Chưa biết	Viêm da tróc vảy, đỏ bừng, da dị ứng phản ứng **

* Rất có thể do giãn cơ vòng do nitrat gây ra

** Đôi khi nghiêm trọng

Có thể giảm tần suất đau đầu bằng cách bắt đầu điều trị với liều 30 mg trong 2-4 ngày đầu và điều chỉnh tăng liều dần dần khi cần thiết. Hạ huyết áp có thể dẫn đến nhịp tim nhanh phản xạ, chóng mặt và ngất xỉu.

Các phản ứng hạ huyết áp nghiêm trọng đã được báo cáo đối với nitrate hữu cơ, bao gồm buồn nôn, nôn, bồn chồn, xanh xao và ra mồ hôi nhiều.

Trong khi điều trị bằng isosorbide mononitrate, tình trạng giảm oxy máu tạm thời có thể xảy ra do sự phân phối lại lưu lượng máu tương đối ở những vùng phế nang giảm thông khí. Đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành, điều này có thể dẫn đến tình trạng thiếu oxy cơ tim.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng và dấu hiệu: Đau đầu, hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, đỏ mồ hôi, nhịp tim nhanh, chóng mặt, bồn chồn, da đỏ ửng, nhìn mờ và ngất. Tăng áp lực nội sọ với nhâm lẫn và thiếu hụt thần kinh thính thoảng có thể xảy ra. Hiếm khi xảy ra methaemoglobin máu (chứng xanh tím, thiếu oxy máu, bồn chồn, suy hô hấp, co giật, loạn nhịp tim, suy tuần hoàn, tăng áp lực nội sọ).

Các nghiên cứu trên động vật

Ở chuột cống và chuột nhắt, đã quan sát thấy liều gây chết lần lượt là 1965 mg/kg và 2581 mg/kg.

Các nghiên cứu trên người

Dấu hiệu và triệu chứng

- Đau đầu
- Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu ≤ 90 mmHg)
- Xanh xao
- Buồn nôn
- Nôn

- Ra mồ hôi
- Mạch yếu
- Nhịp tim nhanh
- Mệt mỏi
- Chóng mặt
- Lo âu
- Nóng và đỏ da
- Nhìn mờ
- Ngất
- Tiêu chảy

Sự gia tăng áp lực nội sọ kèm theo lú lẫn và suy giảm chức năng thần kinh xảy ra không phổ biến. Với liều lượng rất cao, có thể gây tăng áp lực nội sọ, có thể dẫn đến các triệu chứng bất thường ở não. Tăng methemoglobin máu (tím tái, giảm oxy máu, kích động, ức chế hô hấp, co giật, loạn nhịp tim, thiếu năng tuần hoàn, tăng áp lực nội sọ) hiếm khi xảy ra. Tăng methemoglobin máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các nitrat hữu cơ khác. Trong khi sử dụng isosorbide mononitrate, các ion nitrit chuyển hóa sinh học được giải phóng, có thể gây ra chứng thiếu máu và tím tái sau đó thờ nhanh, lo lắng, mất ý thức và ngừng tim. Không thể loại trừ trường hợp quá liều isosorbide mononitrat có thể gây ra phản ứng bất lợi này.

Cách xử trí:

Các phương pháp điều trị sau đây chỉ nhằm mục đích hướng dẫn và tùy theo quyết định của bác sĩ điều trị.

Quy trình chung:

- Ngưng sử dụng isosorbide mononitrate.
- Cân nhắc liệu pháp giảm hấp thu (dùng than hoạt tính) và trong trường hợp nghi ngờ quá liều nặng cần cân nhắc rửa dạ dày (nếu có thể trong vòng một giờ sau khi uống).

Quy trình chung trong trường hợp hạ huyết áp thấp liên quan đến nitrate:

- Đặt người bệnh nằm ngang, co chân lên và hạ đầu xuống.
- Cho thở oxy.
- Mở rộng thể tích huyết tương (truyền tĩnh mạch chất lỏng)
- Điều trị cụ thể đối với tình trạng sốc (đưa bệnh nhân vào phòng chăm sóc đặc biệt).

Quy trình đặc biệt

- Tăng huyết áp nếu huyết áp rất thấp.
- Điều trị chứng thiếu máu
- Liệu pháp giảm methemoglobin máu được lựa chọn với vitamin C, xanh methylen hoặc xanh toluidine
- Cho thở oxy (nếu cần)
- Bắt đầu thông khí nhân tạo
- Lọc máu (nếu cần)
- Các biện pháp hồi sức

Trong trường hợp hạ huyết áp kéo dài

- Điều trị bằng norepinephrine HCl or dopamine.

Điều trị tăng methemoglobin máu

Dùng antidote:

- Xanh methylene blue: liều lên đến 50 ml dung dịch 1%, đường tĩnh mạch.
- Tăng methemoglobin máu
- Vitamin C: 1 g đường uống hoặc đường tĩnh mạch dưới dạng muối natri.

OR
HỘ
DIỆ
M
HÍ M

- Xanh toluidine blue: khởi đầu với liều 2 - 4 mg/kg cân nặng, đường tĩnh mạch. Nếu cần thiết lặp lại nhiều lần với thời gian nghỉ là 1 giờ, liều 2 mg/kg cân nặng.
- Nếu cần thiết, phải sử dụng hô hấp nhân tạo.
- Trong trường hợp tăng methemoglobin máu nghiêm trọng (metHEB > 70%) cân nhắc chạy thận nhân tạo, thay máu.
- Trong trường hợp có dấu hiệu ngừng tuần hoàn và hô hấp, hãy bắt đầu hồi sức ngay lập tức.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: C01DA14

Nhóm điều trị: Thuốc giãn mạch sử dụng trong các bệnh về tim; nitrate hữu cơ.

Isosorbide mononitrate là một nitrat hữu cơ, cũng như các nitrate có hoạt tính trên tim khác, là một chất giãn mạch. Thuốc làm giảm áp lực cuối tâm trương thất trái và phải ở mức độ lớn hơn giảm áp lực động mạch hệ thống, do đó làm giảm hậu tải và đặc biệt là hậu tải của tim. Thuốc chứa isosorbide mononitrate, chất chuyển hóa có hoạt tính của isosorbide dinitrate. Các hợp chất nitro gây giãn mạch phụ thuộc liều sử dụng. Hiệu quả điều trị phụ thuộc vào liều lượng và mức độ nhạy cảm của từng cá nhân.

Nồng độ thuốc cao trong huyết tương cũng làm giãn động mạch, do đó làm giảm sức cản mạch máu và huyết áp dẫn đến giảm hậu tải.

Isosorbide-5-mononitrate cũng có tác dụng trực tiếp làm giãn động mạch vành. Bằng cách làm giảm thể tích và áp lực cuối kỳ tâm trương, thuốc làm giảm áp lực trong thành cơ tim, do đó làm cải thiện lưu lượng máu dưới nội tâm mạc. Do đó, tác dụng tổng hợp của isosorbide-5-mononitrate là giảm tải cho tim và cải thiện cân bằng cung/cầu oxy cho cơ tim.

Cơ chế tác dụng

Như tất cả các nitrate hữu cơ, isosorbide mononitrate tạo ra nitric oxide (NO). NO gây ra sự giãn cơ trơn thông qua kích thích guanylyl cyclase và tăng nồng độ của cyclic guanosine monophosphate (cGMP) trong nội bào. Vì vậy, protein kinase phụ thuộc cGMP được kích thích, với sự thay đổi kết quả của quá trình phosphoryl hóa các protein khác nhau trong tế bào cơ trơn. Điều này cuối cùng dẫn đến sự khử phospho của myosin chuỗi nhẹ và làm giảm trương lực cơ trơn. Điều trị liên tục với các chế phẩm chứa nitrate thường dẫn đến hình thành sự dung nạp thuốc. Vì lý do này, nên dùng thuốc 1 lần/ngày để có được khoảng thời gian giữa các lần sử dụng mà nồng độ nitrate thấp.

Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Isosorbide mononitrate được hấp thu nhanh chóng và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc.

Phân bố

Sau khi uống, sinh khả dụng của isosorbide mononitrate là 100%. Thuốc này không bị chuyển hóa trong giai đoạn đầu.

Chuyển hóa

Isosorbide mononitrate được thải trừ khỏi huyết tương với nửa đời thải trừ khoảng 5,1 giờ. Thuốc được chuyển hóa thành isosorbide-5-MN-glucuronide có nửa đời thải trừ khoảng 2,5 giờ.

Thải trừ

Thuốc cũng được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa qua nước tiểu. Sau khi uống nhiều liều, nồng độ trong huyết tương phù hợp với dự đoán dựa trên các thông số dược động học sau khi sử dụng 1 liều.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại Ấn Độ, bởi: **MILAN LABORATORIES (INDIA) PVT. LTD.**

Địa chỉ: Plot Nos. 35, 36, 63, 64, 65, 67 & 87 Jawahar Co-op Industrial Estate Ltd.,
Kamothe, Raigad 410209, Maharashtra State, Ấn Độ.

Đại diện cơ sở đăng ký thuốc

(Sign & stamp)



Họ tên: Emelou Enfestan Cruzin

Chức danh: Trưởng VPĐD tại Việt Nam

Ambica International Corporation

