https://trungtamthuoc.com/

Rx

Kaldaloc®

WHO-GMP

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 viên:
Thành phần hoạt chất:
Mỗi viên KALDALOC chứa 10 mg Cilnidipin.
Thành phần tá dược:
Microcrystallin cellulose 101, Crospovidon, Dicalci phosphat khan, Lactose monohydrat, Colloidal silicon dioxid, Talc, Magnesi stearat.

Dạng bào chế: Viên nén oval, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, kích thước 6 mm x 10 mm.

Chỉ định: Điều trị tăng huyết áp.

Cách dùng, liều dùng:
Cách dùng: Thuốc dùng đường uống, uống 1 lần/ngày sau bữa ăn sáng.
Liều dùng:
Người lớn: Thông thường dùng liều 5 - 10 mg, 1 lần/ngày.
Liều dùng có thể được điều chỉnh theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Có thể tăng liều lên 20 mg/lần/ngày nếu đáp ứng đối với thuốc là không đủ.
Người cao huyết áp nặng: Dùng liều 10 - 20 mg, 1 lần/ngày.
Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:
Quá mẫn với cilnidipin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Thận trọng khi dùng cilnidipin ở những bệnh nhân sau đây:
- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng (nồng độ trong huyết tương có thể tăng lên).
- Bệnh nhân có tiền sử phản ứng phụ nghiêm trọng với thuốc đối kháng calci.
- Bệnh nhân cao tuổi (Xem sử dụng ở người cao tuổi).

Thận trọng quan trọng:
Vì đã có báo cáo là ngừng đột ngột thuốc đối kháng calci làm nặng thêm một số triệu chứng, do đó nếu cần ngừng cilnidipin, phải giảm liều dần dưới sự theo dõi chặt chẽ.
Nếu ngừng cilnidipin từ liều 5 mg/ngày, nên tiến hành các biện pháp thích hợp như thay thế bằng các thuốc chống tăng huyết áp khác.
Phải chỉ dẫn bệnh nhân không ngừng thuốc này mà không có sự hướng dẫn của bác sỹ.
Sử dụng ở người cao tuổi:
Cilnidipin cần được dùng cẩn thận dưới sự theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân và tiến hành các biện pháp như khởi đầu với một liều thấp hơn (ví dụ 5 mg), nên tránh tác dụng hạ huyết áp quá mức ở người cao tuổi.
Sử dụng trong nhi khoa:
Chưa xác định được độ an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em (chưa có kinh nghiệm lâm sàng).
Thuốc này chứa lactose:
Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ có thai:
Không được dùng cilnidipin cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng đang mang thai. Đã có báo cáo là cilnidipin kéo dài thời kỳ thai nghén và thời gian sinh đẻ ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).
Thời kỳ cho con bú:
Không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ cho con bú, nhưng nếu cần thiết phải dùng thuốc nên ngưng cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Các triệu chứng như chóng mặt có thể xảy ra do tác dụng hạ huyết áp của thuốc nên

Tác dụng không mong muốn:
Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000): không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".
Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng:
Chưa rõ tần suất:
Rối loạn chức năng gan và vàng da: Rối loạn chức năng gan và vàng da đi kèm với tăng AST (GOT), ALT (GPT) và γ-GTP có thể xảy ra. Vì vậy, cần phải theo dõi sát, nếu quan sát thấy bất kỳ bất thường nào thì cần tiến hành các biện pháp thích hợp như ngừng dùng cilnidipin.
Hiếm gặp:
Giảm tiểu cầu: Vì giảm tiểu cầu có thể xảy ra, cần phải theo dõi sát, nếu quan sát thấy bất kỳ bất thường nào thì cần tiến hành các biện pháp thích hợp như ngừng dùng cilnidipin.
Các phản ứng phụ khác:
Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng phụ nào sau đây thì cần tiến hành các biện pháp thích hợp tùy theo triệu chứng.
Ít gặp:
Gan: Tăng AST (GOT), ALT (GPT), LDH,....
Thận: Tăng creatinin hoặc nitơ urê, protein niệu dương tính.
Tâm thần kinh: Nhức đầu, nhức đầu âm ỉ, chóng mặt, chóng mặt khi đứng lên, cứng cơ vai.
Tim mạch: Đỏ bừng mặt, đánh trống ngực, cảm giác nóng, điện tâm đồ bất thường (ST hạ, sóng T đảo ngược), huyết áp giảm.
Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng.
Quá mẫn: Nổi ban.
Huyết học: Tăng hoặc giảm bạch cầu (WBC), bạch cầu trung tính và hemoglobin.
Phản ứng phụ khác: Phù (mặt, chi dưới,....), khó chịu toàn thân, tiểu gắt, tăng cholesterol huyết thanh, tăng hoặc giảm CK (CPK), acid uric, kali và phospho huyết thanh.
Hiếm gặp:
Gan: Tăng ALP.
Thận: Có cặn lắng trong nước tiểu.
Tâm thần kinh: Buồn ngủ, mất ngủ, run ngón tay, hay quên.
Tim mạch: Đau ngực, tỷ lệ tim-ngực tăng, nhịp tim nhanh, bloc nhĩ thất, cảm giác lạnh.
Tiêu hóa: Táo bón, chướng bụng, khát, ợ nóng, tiêu chảy.
Quá mẫn: Đỏ, ngứa.
Huyết học: Tăng hoặc giảm hồng cầu (RBC), hematocrit, bạch cầu ưa eosin và tế bào lympho.
Phản ứng phụ khác: Cảm giác yếu, co cứng cơ sinh đôi cẳng chân, khô quanh mắt, sung huyết mắt và cảm giác kích ứng, rối loạn vị giác, đường niệu dương tính, tăng hoặc giảm đường huyết lúc đói, protein toàn phần, calci và CRP huyết thanh, ho.
Chưa rõ tần suất:
Tâm thần kinh: Tê.
Tim mạch: Ngoại tâm thu.
Quá mẫn: Nhạy cảm với ánh sáng.
Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về các triệu chứng ở gan, nếu thấy bất kỳ bất thường nào thì phải ngừng dùng cilnidipin.
Nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng quá mẫn, phải ngừng dùng cilnidipin.

Quá liều và cách xử trí:
Quá liều: Dùng quá liều cilnidipin có thể làm giảm huyết áp quá mức.
Xử trí: Nếu giảm huyết áp rõ rệt, cần tiến hành các biện pháp thích hợp như nâng cao chi dưới, điều trị truyền dịch và dùng các thuốc tăng huyết áp. Loại bỏ thuốc bằng thẩm phân máu không hiệu quả do tỷ lệ gắn kết cao của thuốc với protein.

Đặc tính dược lực học:
Nhóm dược lý: Hệ tim mạch: Thuốc chẹn calci chọn lọc có tác dụng chính trên mạch.
Mã ATC: C08CA14
Cilnidipin thuộc nhóm dihydropyridin chẹn kênh calci có chọn lọc với các hiệu ứng chủ yếu là giãn mạch máu.
Các dữ liệu thực nghiệm đã cho thấy cilnidipin gắn kết với các vị trí gắn

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Cilnidipin chủ yếu được chuyển hóa bởi enzym chuyển hóa thuốc CYP3A4 và một phần bởi CYP2C19.

Thận trọng khi dùng đồng thời cilnidipin với các thuốc sau đây:

Thuốc	Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị	Cơ chế và các yếu tố nguy cơ
Các thuốc chống tăng huyết áp khác	Huyết áp có thể hạ quá mức	Bao gồm khả năng có tác dụng cộng thêm hoặc hiệp đồng.
Digoxin	Đã có báo cáo là một số thuốc đối kháng calci (ví dụ nifedipin) làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu triệu chứng độc tính nào có thể do digoxin (ví dụ buồn nôn, nôn, nhức đầu, thị lực bất thường, loạn nhịp), phải tiến hành các biện pháp thích hợp như điều chỉnh liều digoxin hoặc ngừng dùng cilnidipin, tùy theo tình trạng của bệnh nhân.	Cơ chế chưa hoàn toàn sáng tỏ, nhưng được cho là trong phạm vi giảm thanh thải thận và ngoài thận.
Cimetidin	Đã có báo cáo là các tác dụng của một số thuốc đối kháng calci khác (ví dụ nifedipin) tăng lên.	Người ta cho rằng cimetidin làm giảm lưu lượng máu qua gan với hậu quả ngăn chặn sự chuyển hóa các thuốc đối kháng calci do enzym ở microsom gan, đồng thời cimetidin làm giảm lượng acid dạ dày, vì vậy làm tăng sự hấp thu các thuốc đối kháng calci.
Rifampicin	Đã có báo cáo tác dụng của các thuốc đối kháng calci khác (ví dụ nifedipin) bị giảm.	Người ta thường cho rằng enzym chuyển hóa thuốc ở gan (cytochrom P_{450}) được cảm ứng bởi rifampicin, thúc đẩy sự chuyển hóa các thuốc đối kháng calci, vì vậy làm tăng thanh thải các thuốc này.
Nhóm azol chống nấm: Itraconazol, miconazol,....	Nồng độ cilnidipin trong máu có thể tăng lên	Nhóm azol chống nấm được cho là ức chế CYP3A4, một enzym chuyển hóa cilnidipin.
Nước bưởi	Đã có chứng minh là nồng độ cilnidipin trong huyết tương tăng lên.	Chi tiết về cơ chế cơ bản vẫn cần được làm sáng tỏ, nhưng một số thành phần trong nước bưởi có thể ức chế CYP3A4, là enzym chuyển hóa cilnidipin.

Tương kỵ của thuốc:

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

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Do đó cơ trơn mạch máu giãn ra, gây giãn mạch. Qua cơ chế này, cilnidipin được xem là có tác dụng làm hạ huyết áp.

Cilnidipin ức chế dòng Ca^{2+} đi vào qua kênh calci phụ thuộc điện thế type N ở màng tế bào thần kinh giao cảm.

Sự ức chế dòng Ca^{2+} đi vào qua kênh calci phụ thuộc điện thế type N đã được quan sát thấy trong một phạm vi nồng độ thuốc tương tự như nồng độ ức chế kênh Ca^{2+} phụ thuộc điện thế type L (*in vitro* trên chuột cống).

Do đó, sự phóng thích norepinephrin từ đầu tận cùng dây thần kinh giao cảm bị ức chế. Cilnidipin được cho là ức chế sự tăng nhịp tim phản xạ có thể qua trung gian sự hoạt hóa giao cảm sau giảm huyết áp và ức chế tăng huyết áp liên quan với stress qua cơ chế này.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Nồng độ thuốc trong huyết tương:

Khi dùng một liều đơn cilnidipin 5 mg, 10 mg hoặc 20 mg đường uống cho 6 người nam tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ cao nhất trong huyết tương (C_{max}) được ghi nhận tương ứng là 4,7 ng/mL, 5,4 ng/mL và 15,7 ng/mL, và diện tích dưới đường cong (AUC_{0-24}) tương ứng là 23,7 ng•giờ/mL, 27,5 ng•giờ/mL và 60,1 ng•giờ/mL.

Như vậy cả hai thông số đều tăng theo cách phụ thuộc liều dùng.

Khi dùng lặp lại một liều đơn cilnidipin 10 mg, 1 lần/ngày cho 6 người nam tình nguyện khỏe mạnh, các thông số dược động học của cilnidipin được biểu thị như dưới đây.

Nồng độ trong huyết tương đạt được ở trạng thái ổn định từ ngày thứ 4 khi dùng thuốc và không có biểu hiện tích lũy thuốc.

Thông số / Ngày dùng thuốc	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (giờ)	$T_{1/2}$ (α) (giờ)	$T_{1/2}$ (β) (giờ)	$AUC_{0-\infty}$ (ng•giờ/mL)
Ngày thứ nhất	9,5 ± 1,6	2,8 ± 1,0	1,0 ± 0,2	5,2 ± 2,0	51,4 ± 12,7
Ngày thứ 4	13,5 ± 5,0	3,7 ± 0,8	–	–	101,8 ± 29,0
Ngày thứ 7	16,5 ± 7,9	3,0 ± 1,3	1,1 ± 0,6	8,1 ± 2,7	95,5 ± 34,5
	(Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn)				

Dược động học của thuốc này cũng đã được đánh giá ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận (creatinin huyết thanh: 1,5 - 3,1 mg/dL) sau khi dùng một liều đơn 10 mg đường uống ở bệnh nhân tăng huyết áp, và không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dữ liệu dược động học của thuốc này so với dữ liệu ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Việc dùng lặp lại thuốc này đường uống với liều 10 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận không gây ra các sự khác biệt về dữ liệu dược động học so với dữ liệu ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Phân phối:

Một thí nghiệm *in vitro* đã cho thấy cilnidipin gắn kết 99,3% với protein huyết thanh người.

Chuyển hóa:

Dựa vào các chất chuyển hóa đã được nhận dạng trong huyết tương và nước tiểu của những người nam tình nguyện khỏe mạnh, người ta cho rằng đường chuyển hóa chính của cilnidipin là sự khử methyl của nhóm methoxyethyl, tiếp theo bởi sự thủy phân ester cinnamyl và oxy hóa vòng dihydropyridin. CYP3A4 được cho là liên quan chủ yếu và CYP2C19 liên quan một phần vào sự khử methyl của nhóm methoxyethyl (*in vitro*).

Tác dụng chẹn kênh calci của chất chuyển hóa có nhóm methoxyethyl bị khử methyl chỉ bằng 1/100 tác dụng của hợp chất gốc (trên thỏ).

Thải trừ:

Khi dùng lặp lại một liều đơn cilnidipin 10 mg, 1 lần/ngày đường uống trong 7 ngày cho những người nam tình nguyện khỏe mạnh, không có hợp chất cilnidipin dạng không đổi được thải trừ nhưng 5,2% liều dùng được đào thải trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa.

Qui cách đóng gói: Ép vỉ nhôm - PVC, vỉ 10 viên, hộp 03 vỉ hoặc 10 vỉ.

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

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: JP 17 (2016).

AGIMEXPHARM

Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang
Sản xuất tại: **Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm**
Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang
Tel: 0296.3857300 Fax: 0296.3857301

W14020900