

BSO NN-26330

92/98

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/09/2017

<p>Lercatop 10 mg 10 mg Film-coated Tablets Lercanidipine Hydrochloride</p> <p>One tablet contains 10 mg lercanidipine hydrochloride, equivalent to 8.4 mg lercanidipine.</p> <p>Manufactured by: Balkangharm Dupritsa AD 3 Samokovsko shose Str. 2600, Dupritsa, Bulgaria</p>	<p>Lercatop 10 mg 10 mg Film-coated Tablets Lercanidipine Hydrochloride</p> <p>One tablet contains 10 mg lercanidipine hydrochloride, equivalent to 8.4 mg lercanidipine.</p> <p>Manufactured by: Balkangharm Dupritsa AD 3 Samokovsko shose Str. 2600, Dupritsa, Bulgaria</p>	<p>Lercatop 10 mg 10 mg Film-coated Tablets Lercanidipine Hydrochloride</p> <p>One tablet contains 10 mg lercanidipine hydrochloride, equivalent to 8.4 mg lercanidipine.</p> <p>Manufactured by: Balkangharm Dupritsa AD 3 Samokovsko shose Str. 2600, Dupritsa, Bulgaria</p>
---	---	---



1792

26330

Rx-Thuốc bán theo đơn

LERCATOP 10 mg

(Viên nén bao phim 10 mg lercanidipin hydroclorid)



CẢNH BÁO

Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Không dùng quá liều chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Lercanidipin hydroclorid 10 mg

Tá dược: Lactose monohydrat; cellulose vi tinh thể; magnesi stearat; povidon K 29/32; natri starch glycolat; opadry II vàng 85F32553.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chẹn kênh calci chọn lọc cao có tác dụng chủ yếu trên mạch.

Mã ATC: C08CA13

Lercanidipin là thuốc chẹn kênh calci của nhóm dihydropyridin, ức chế dòng ion calci vào tế bào cơ tim và cơ trơn. Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của nó là do tác dụng gián tiếp trên cơ trơn mạch máu do đó làm giảm sức cản ngoại biên. Mặc dù nửa đời trong huyết tương của lercanidipin ngắn nhưng lercanidipin có tác dụng hạ áp kéo dài do có hệ số phân bố dầu nước cao và có tác dụng giãn chọn lọc trên cơ trơn mạch máu.

Do tác dụng giãn mạch gây ra bởi lercanidipin khởi phát từ từ, nên hạ huyết áp cấp tính với nhịp nhanh phân xạ rất hiếm khi được quan sát thấy ở những bệnh nhân tăng huyết áp sử dụng lercanidipin.

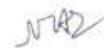
Cũng như các bất đối xứng 1, 4- dihydropyridin khác, tác dụng hạ huyết áp của lercanidipin chủ yếu là do đồng phân S.

Ngoài các nghiên cứu lâm sàng được tiến hành để hỗ trợ các chỉ định điều trị, một nghiên cứu nhỏ không kiểm soát, ngẫu nhiên trên những bệnh nhân với tăng huyết áp nặng (trung bình \pm SD huyết áp tâm trương là 114.5 ± 3.7 mmHg) cho thấy huyết áp đã được bình thường trong 40% của 25 bệnh nhân dùng 20 mg lercanidipin một lần mỗi ngày và 56% của 25 bệnh nhân dùng lercanidipin 10 mg hai lần mỗi ngày. Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có kiểm soát so với giả dược ở bệnh nhân tăng huyết áp tâm thu đơn độc, lercanidipin có hiệu quả trong việc giảm huyết áp tâm thu từ giá trị ban đầu 172.6 ± 5.6 mmHg đến 140.2 ± 8.7 mmHg.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Lercanidipin 10 mg và 20 mg được hấp thu hoàn toàn sau khi uống với đỉnh trong huyết tương là 3.30 ng/ml \pm 2.09 và 7.66 ng/ml \pm 5.90 , sau khoảng 1.5 – 3 giờ sau khi uống thuốc.

Do sự chuyển hóa lần đầu cao, nên sinh khả dụng của lercanidipin khi uống thuốc cùng với bữa ăn khoảng 10%, mặc dù nó được giảm xuống 1/3 khi dùng cho người tình nguyện khỏe mạnh uống lúc đói.



Sinh khả dụng đường uống của lercanidipin tăng gấp 4 lần khi uống thuốc trước 2 giờ trước bữa ăn nhiều chất béo. Theo đó, lercanidipin nên uống trước bữa ăn.

Phân bố của lercanidipin từ huyết tương tới các mô và các cơ quan nhanh chóng và rộng rãi. Liên kết với protein huyết tương cao hơn 98%. Vì mức protein trong huyết tương giảm ở các bệnh nhân suy thận nặng hoặc rối loạn chức năng gan, nên phần thuốc tự do trong những bệnh nhân này có thể tăng.

Lercanidipin được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4; không có thuốc mẹ được tìm thấy trong nước tiểu hoặc phân. Lercanidipin chủ yếu được chuyển thành các chất chuyển hóa không hoạt tính, khoảng 50% liều được bài tiết trong nước tiểu.

Thái trừ chủ yếu bằng chuyển hóa sinh học, nửa đời thái trừ cuối cùng khoảng 8-10 giờ, hoạt tính điều trị kéo dài tới 24 giờ vì khả năng gắn với màng lipid cao. Không tích lũy được quan sát thấy khi dùng liên tục.

Ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc suy gan nhẹ tới trung bình, được động học lercanidipin tương tự như ở nhóm người bệnh chung. Ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận nặng hoặc bệnh nhân thẩm tách cho thấy được động học của thuốc cao hơn (khoảng 70%). Ở những bệnh nhân suy gan từ trung bình tới nặng, sinh khả dụng toàn thân của lercanidipin có thể tăng do thuốc này chuyển hóa chủ yếu qua gan.

CHỈ ĐỊNH

Lercanidipin được chỉ định cho tăng huyết áp từ nhẹ tới trung bình.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Đường dùng: Đường uống

Cách dùng: Uống cùng một cốc nước ít nhất 15 phút trước bữa ăn.

Liều khuyến cáo 10 mg uống một lần mỗi ngày ít nhất 15 phút trước bữa ăn; liều có thể tăng đến 20 mg tùy đáp ứng của từng bệnh nhân.

Điều chỉnh liều nên từ từ bởi tác dụng hạ huyết áp rõ ràng của thuốc có thể mất khoảng 2 tuần.

Một số bệnh nhân mà không kiểm soát đầy đủ khi dùng một thuốc hạ áp duy nhất, có thể thấy lợi ích từ việc bổ sung lercanidipin cùng với một thuốc chẹn beta, một thuốc lợi tiểu (hydrochlorothiazid) hoặc một thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Mặc dù các dữ liệu được động học và thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng điều chỉnh liều là không cần thiết, nên thận trọng khi bắt đầu điều trị ở người cao tuổi.

Ở trẻ em:

Lercanidipin không được khuyến cáo dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu lâm sàng.

Ở người suy giảm chức năng gan hoặc thận:

Cần chăm sóc đặc biệt khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc gan từ nhẹ tới trung bình. Mặc dù phác đồ liều thông thường được khuyến cáo là có thể dung nạp ở nhóm bệnh nhân này, việc tăng liều tới 20 mg lercanidipin hằng ngày nên được tiếp cận một

MAS

cách thận trọng. Hiệu quả hạ áp có thể được tăng cường ở những bệnh nhân suy gan và hậu quả là một điều chỉnh liều cần được xem xét.

Lercanidipin không được khuyến cáo cho những bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với lercanidipin hoặc thuốc nhóm dihydropyridin hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Tắc nghẽn đường ra thất trái.

Suy tim sung huyết không được điều trị.

Đau thắt ngực không ổn định.

Trong vòng 1 tháng sau nhồi máu cơ tim.

Suy gan hoặc suy thận nặng.

Điều trị cùng với:

Một thuốc ức chế mạnh CYP3A4

Cyclosporin

Nước ép bưởi

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mà chưa có biện pháp tránh thai hiệu quả.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG

Hội chứng nút xoang bệnh lý

Cần chăm sóc đặc biệt khi sử dụng lercanidipin ở bệnh nhân có hội chứng nút xoang bệnh lý (nếu một máy tạo nhịp tim không phải là in situ). Mặc dù các nghiên cứu kiểm soát huyết động cho thấy không có suy giảm chức năng tâm thất, cũng yêu cầu thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái. Nó đã được gợi ý rằng một số các dihydropyridin tác dụng ngắn có thể liên quan với tăng nguy cơ tim mạch ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ. Mặc dù lercanidipin là tác dụng kéo dài nhưng cũng cần thận trọng trong nhóm bệnh nhân này.

Đau thắt ngực

Một số dihydropyridin rất hiếm khi dẫn tới đau thắt ngực hoặc đau trịnh trước tim. Rất hiếm bệnh nhân đã có cơn đau thắt ngực từ trước có thể tăng tần suất, thời gian hay mức độ nghiêm trọng của các cơn đau.

Trường hợp cá biệt của nhồi máu cơ tim có thể được quan sát.

Sử dụng trên bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc gan:

Thận trọng khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc gan từ nhẹ tới trung bình. Mặc dù phác đồ liều thông thường được khuyến cáo là có thể dung nạp ở nhóm bệnh nhân này, việc tăng liều tới 20 mg lercanidipin hằng ngày nên được tiếp cận một cách thận trọng. Hiệu quả hạ áp có thể được tăng cường ở những bệnh nhân suy gan và hậu quả là một điều chỉnh liều cần được xem xét.

Lercanidipin không được khuyến cáo cho những bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút)

Thuốc cảm ứng CYP3A4

Những thuốc cảm ứng CYP3A4 như thuốc chống co giật (ví dụ phenytoin, carbamazepin) và rifampicin có thể làm giảm nồng độ lercanidipin trong huyết tương và do đó làm giảm hiệu quả lercanidipin so với dự kiến.

Sản phẩm thuốc này có chứa lactose monohydrat và do đó không nên dùng cho những bệnh nhân có thiếu hụt men lactase, galactosaemia hoặc hội chứng kém hấp thu glucose/galactose.

KHẢ NĂNG VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE

Lercanidipin không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng vì chóng mặt, suy nhược, mệt mỏi và buồn ngủ hiếm khi xảy ra.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI; CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ sử dụng lercanidipin ở phụ nữ có thai. Các dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai ở chuột và thỏ cũng như khả năng sinh sản trên chuột không bị suy giảm. Vì đã có hợp chất dihydropyridin khác có gây quái thai, không nên sử dụng lercanidipin cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mà chưa có biện pháp tránh thai hiệu quả.

Thời kỳ cho con bú

Vì tính thân dầu của lercanidipin cao, nên lercanidipin có thể tiết nhiều vào sữa mẹ, không nên dùng lercanidipin cho phụ nữ đang cho con bú.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Lercanidipin được chuyển hóa bởi enzym CYP3A4, do đó các chất ức chế hay cảm ứng CYP3A4 có thể tương tác với sự chuyển hóa và thải trừ lercanidipin nếu dùng đồng thời.

Chất ức chế CYP3A4

Nên tránh sử dụng lercanidipin cùng với các chất ức chế CYP3A4 (ví dụ: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, erythromycin, troleandomycin)

Một nghiên cứu tương tác với các chất ức chế mạnh CYP3A4, ketoconazol, đã cho thấy một sự gia tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương của lercanidipin (tăng 15 lần diện tích dưới đường cong AUC, tăng gấp 8 lần nồng độ đỉnh của đồng phân S- lercanidipin).

Tăng nồng độ trong huyết tương của cả lercanidipin và ciclosporin được quan sát thấy khi sử dụng đồng thời. Một nghiên cứu ở những người tình nguyện trẻ, khỏe mạnh đã chỉ ra rằng khi dùng ciclosporin 3 giờ sau khi uống lercanidipin, nồng độ lercanidipin trong huyết tương không thay đổi, trong khi diện tích dưới đường cong AUC của ciclosporin tăng khoảng 27%. Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời lercanidipin với ciclosporin làm nồng độ trong huyết tương của lercanidipin tăng gấp 3 lần, diện tích dưới đường cong AUC của ciclosporin tăng 21%. Vì vậy không nên sử dụng đồng thời ciclosporin và lercanidipin.

Cũng như các dihydropyridin khác, lercanidipin nhạy cảm với sự ức chế chuyển hóa bởi nước bưởi, làm tăng sinh khả dụng toàn thân và tăng tác dụng hạ huyết áp. Không nên uống thuốc lercanidipin cùng với nước bưởi.

Khi sử dụng đồng thời lercanidipin uống liều 20 mg với midazolam đường uống ở những người tình nguyện cao tuổi, hấp thu lercanidipin tăng khoảng 40% và tỷ lệ hấp thu giảm (thời gian đạt nồng độ đỉnh bị trì hoãn từ 1,75 tới 3 giờ). Nồng độ midazolam không bị thay đổi.

Chất cảm ứng CYP3A4

N/A

Dùng đồng thời lercanidipin cùng với chất cảm ứng CYP3A4 như thuốc chống co giật (ví dụ phenytoin, carbamazepin) và rifampicin cần thận trọng vì hiệu quả hạ huyết áp có thể bị giảm, cần theo dõi huyết áp một cách thường xuyên.

Cơ chất CYP3A4

Sử dụng đồng thời liều 20 mg lercanidipin trong điều trị mãn tính với b- methyl digoxin chỉ ra không có bằng chứng về tương tác dược động học. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh điều trị với digoxin cùng với liều 20 mg lercanidipin lúc đói chỉ ra nồng độ đỉnh của digoxin tăng lên 33%, trong khi diện tích dưới đường cong AUC và độ thanh thải thận không thay đổi. Những bệnh nhân sử dụng đồng thời cùng với digoxin nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc digoxin.

Một nghiên cứu tương tác với fluoxetin (một chất ức chế CYP2D6 và CYP3A4), tiến hành trên những người tình nguyện độ tuổi 65 ± 7 tuổi, chỉ ra không có thay đổi liên quan tới dược động học của lercanidipin.

Sử dụng đồng thời 20 mg lercanidipin lúc đói ở những người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi dược động học của warfarin.

Nên thận trọng khi kê đơn lercanidipin đồng thời với các cơ chất của CYP3A4 như terfenadin, astemizol, các thuốc chống loạn nhịp nhóm III như amiodaron, quinidin.

Rượu

Nên tránh sử dụng rượu vì có thể làm tăng tác dụng giãn mạch của thuốc hạ huyết áp.

Các tương tác khác

Khi sử dụng đồng thời lercanidipin cùng với metoprolol, một thuốc chẹn β thải trừ chủ yếu qua gan, sinh khả dụng của metoprolol không thay đổi trong khi sinh khả dụng của lercanidipin giảm khoảng 50%. Tác dụng này có thể do việc giảm lưu lượng máu ở gan gây ra bởi thuốc chẹn β và do đó có thể xảy ra với các thuốc khác thuộc nhóm này. Do vậy, lercanidipin có thể được sử dụng cùng với các thuốc chẹn β giao cảm nhưng phải được điều chỉnh liều.

Khi dùng một liều 20 mg lercanidipin được lặp lại đồng thời với 40 mg simvastatin, diện tích dưới đường cong AUC của lercanidipin không bị thay đổi, trong khi AUC của simvastatin tăng khoảng 56% và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó β- hydroxyacid tăng khoảng 28%. Không chắc chắn rằng sự thay đổi này có ý nghĩa liên quan tới lâm sàng. Không có tương tác khi sử dụng lercanidipin vào buổi sáng và simvastatin vào buổi tối.

Lercanidipin sử dụng an toàn cùng với các thuốc lợi tiểu và các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và trong giai đoạn hậu mại:

Hệ cơ quan		Phản ứng có hại của thuốc
Hệ thống miễn dịch	Rất hiếm gặp	Quá mẫn
Tâm thần	Hiếm gặp	Ngủ gà
Hệ thần kinh	Ít gặp	Đau đầu, chóng mặt
Hệ tim mạch	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, phù ngoại biên

NH2

	Hiếm gặp	Đau thắt ngực
	Rất hiếm gặp	Đau ngực, nhồi máu cơ tim, hạ huyết áp
	Một số dihydropyridin hiếm gặp là liên quan tới đau thắt ngực và đau trình trước tim, rất hiếm gặp những bệnh nhân đã có cơn đau thắt ngực từ trước có thể tăng tăng suất, thời gian hay mức độ nghiêm trọng của các cơn đau.	
Mạch máu	Ít gặp	Đỏ bừng
Hệ tiêu hóa	Hiếm gặp	Rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, đau bụng, nôn.
	Rất hiếm gặp	Phi đại nước
Da và mô dưới da	Hiếm gặp	Phát ban
Cơ xương khớp và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau cơ
Thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Đa niệu
Toàn thân	Hiếm gặp	Suy nhược, mệt mỏi

Lercanidipin dường như không ảnh hưởng tới đường huyết và nồng độ mỡ máu.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Trong các báo cáo hậu mại, 3 ca quá liều đã được báo cáo (150 mg, 280 mg và 800 mg lercanidipin uống để tự tử)

Liều	Triệu chứng	Xử trí	Kết quả
150 mg + lượng rượu không biết	Ngủ li bì	Rửa dạ dày Than hoạt tính	Hồi phục
280 mg + 5.6 mg moxonidin	Sốc tim Thiếu máu cơ tim nặng Suy thận nhẹ	Liều cao catecholamin Furosemid Digitalis Truyền dịch	Hồi phục
800 mg	Nôn Hạ huyết áp	Than hoạt tính Rửa dạ dày Dopamin	Hồi phục

Quá liều có thể được dự đoán bởi dấu hiệu gây giãn mạch ngoại biên quá mức với hạ huyết áp và nhịp tim nhanh phản xạ. Trong trường hợp hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm, bất tỉnh, hỗ trợ tim mạch có thể là hữu ích, với atropin tiêm tĩnh mạch cho nhịp tim chậm.

Do tác dụng hạ áp kéo dài của lercanidipin, nên cần theo dõi tình trạng tim mạch những bệnh nhân quá liều lercanidipin ít nhất là 24 giờ. Không có thông tin về giá trị của việc lọc máu trong trường hợp quá liều lercanidipin.

NTAS

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN

Nhà sản xuất

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 02 vi × 14 viên nén bao phim.

Sản xuất tại Bun- ga- ri bởi:

BALKANPHARMA DUPNITSA AD

3 Samokovsko shosse Str., 2600 Dupnitsa, Bulgaria (Bun- ga- ri).



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh