

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Rx **NITBIRU 10mg**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Không dùng thuốc khi đã quá hạn dùng ghi trên nhãn.

1/- **Thành phần công thức thuốc:** Công thức cho 1 viên nén:

**Thành phần hoạt chất:**

Nicorandil

10 mg

**Thành phần tá dược:**

Croscarmellose natri, Lactose, Tinh bột mì, Microcrystallin cellulose (Microcel 101), Povidon K30, Bột Talc, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid  
vừa đủ 1 viên.

2/- **Dạng bào chế:** Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, một mặt có khắc vạch ngang, một mặt trơn, thành và cạnh viên lành lặn.

3/- **Chỉ định:**

Ngăn ngừa và điều trị đau thắt ngực ổn định mạn tính.

4/- **Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:**

Sử dụng theo đường uống, có thể dùng cùng với thức ăn hoặc sau khi ăn.

Các viên thuốc sẽ được uống 2 lần vào buổi sáng và buổi tối với một ít nước, không nhai viên thuốc.

**Liều dùng:**

Mức liều điều trị thông thường là 10 đến 20 mg hai lần mỗi ngày.

Liều khởi đầu là 10 mg x 2 lần/ngày (hoặc 5mg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân dễ bị đau đầu).

Liều thông thường là 10 - 20 mg x 2 lần/ngày. Liều dùng có thể được điều chỉnh theo mức đáp ứng của bệnh nhân, tối đa là 40 mg x 2 lần/ngày nếu cần thiết.

*Người cao tuổi*

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

*Bệnh nhân suy gan và suy thận*

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan và suy thận.

*Trẻ em*

Không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em vì chưa đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

5/- **Chống chỉ định:**

- Quá mẫn cảm với nicorandil hoặc với bất kỳ thành phần nào có trong thuốc.
- Bệnh nhân bị sốc (bao gồm sốc tim), hạ huyết áp mạnh hoặc rối loạn chức năng tâm thất trái với áp lực bơm thấp hoặc tim mất bù.
- Sử dụng đồng thời với các chất ức chế phosphodiesterase 5, vì điều này có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng.
- Sử dụng đồng thời với các chất kích thích cyclase guanylate hòa tan (như riociguat) vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng.
- Giảm thể tích tuần hoàn.



- 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 với nicorandil.

- *Loét đường tiêu hóa*

Loét do Nicorandil có thể xảy ra ở các vị trí khác nhau trên cơ thể, nó không đáp ứng với biện pháp điều trị thông thường và chỉ có thể xử trí bằng cách ngừng sử dụng nicorandil. Nếu xuất hiện loét đường tiêu hóa, nên ngưng sử dụng nicorandil vĩnh viễn. Thời gian từ khi bắt đầu sử dụng nicorandil đến khi bắt đầu loét có thể là khoảng thời gian ngắn hoặc vài năm.

Xuất huyết tiêu hóa thứ phát sau loét đường tiêu hóa đã được báo cáo với nicorandil. Bệnh nhân dùng đồng thời aspirin 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 aspirin hoặc NSAID và nicorandil.

Nếu tiến triển, loét có thể phát triển thành thủng, lỗ rò hoặc hình thành áp xe. Bệnh nhân mắc bệnh viêm túi thừa có thể có nguy cơ cao hình thành lỗ rò hoặc thủng ruột trong khi điều trị bằng nicorandil.

Các lỗ thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với corticosteroid.

- *Loét ở mắt*

Viêm kết mạc rất hiếm gặp, loét kết mạc và loét giác mạc đã được báo cáo với nicorandil. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ đối với loét giác mạc. Nếu vết loét phát triển, nên ngưng sử dụng nicorandil.

Hạ huyết áp

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

Suy tim

Do thiếu dữ liệu lâm sàng, nên thận trọng khi sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim NIIYA (II) (Hội hội tim mạch Hoa Kỳ) độ III hoặc IV.

Tăng kali máu

Tăng kali máu nặng rất hiếm khi xảy ra. Nicorandil nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các sản phẩm y tế khác có thể làm tăng nồng độ kali máu, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận từ trung bình đến nặng.

Dễ hút ẩm

Các viên thuốc rất dễ hút ẩm; do đó, bệnh nhân nên được khuyến khích giữ viên thuốc trong vỉ cho đến khi uống.

Trẻ em

Không được khuyến cáo ở trẻ em vì tính an toàn và hiệu quả của nó chưa được thiết lập trong nhóm bệnh nhân này.

Thiếu G6PD

Sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân bị thiếu hụt enzym glucose-6-phosphate-dehydrogenase. Nicorandil chuyển hóa thành hợp chất nitrat hữu cơ có tác dụng điều trị.

Sự chuyển hóa nitrat hữu cơ có thể dẫn đến sự hình thành nitrit có thể kích hoạt methemoglobinemia ở bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp là không dung nạp được galactose, thiếu men lactase hoặc khó hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

01003

NG T  
PH  
C PH  
HAR

D - T. T



Thuốc này chứa tinh bột mì. Tinh bột mì có thể chứa gluten nhưng chỉ với một lượng rất nhỏ, do đó dễ coi là an toàn cho bệnh nhân mắc bệnh coeliac, bệnh nhân dị ứng với tinh bột mì (khác với bệnh coeliac) không nên dùng thuốc này.

**7/- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

**Mang thai**

Không có hoặc chưa đủ dữ liệu từ việc sử dụng nicorandil ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Để phòng ngừa, tốt nhất là không sử dụng nicorandil trong khi mang thai.

**Cho con bú**

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng nicorandil được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa. Không biết chính xác nicorandil có được bài tiết qua sữa mẹ hay không, do đó nicorandil không được khuyến cáo sử dụng trong thời gian cho con bú.

**8/- Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Nicorandil có thể gây ra hạ huyết áp, chóng mặt và cảm giác mệt mỏi có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tác dụng này có thể được tăng lên cùng với rượu hoặc dùng cùng 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 không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc nếu những triệu chứng này xảy ra.

**9/- Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

- Sử dụng đồng thời nicorandil và các chất ức chế phosphodiesterase 5, ví dụ: sildenafil, tadalafil, vardenafil, chống chỉ định, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng (tác dụng hiệp đồng).
- Sử dụng đồng thời với chất kích thích guanylate cyclase hòa tan (như riociguat) bị 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. Nếu nicorandil được sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp hoặc các sản phẩm khác có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ: thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu) tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên.
- Dapoxetine nên được chỉ định thận trọng ở những bệnh nhân dùng nicorandil do nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.
- Thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời.
- Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời với NSAID bao gồm axit acetylsalicylic cho cả phòng ngừa bệnh tim mạch và liều 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 với các sản phẩm y tế có tác dụng làm tăng nồng độ kali máu.
- Chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidine (chất ức chế CYP) hoặc rifampicin (chất gây cảm ứng CYP3A4). Nicorandil không ảnh hưởng đến được lực học của acenivymarol.

**10/- Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Phản ứng bất lợi phổ biến nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng là đau đầu xảy ra ở hơn 30% bệnh nhân, đặc biệt là trong những ngày đầu điều trị. Tăng liều từ từ có thể làm giảm tần suất của những cơn đau đầu này. Ngoài ra, các phản ứng bất lợi nghiêm trọng bao gồm loét và biến chứng của loét có thể xảy ra. Sử dụng nicorandil trên bệnh nhân đau thắt ngực thể ổn định có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch cao.



Tần suất của các phản ứng bất lợi được báo cáo với nicorandil được tóm tắt trong bảng sau theo phân loại hệ thống (trong MedDRA) và theo tần suất. Các tần suất được định nghĩa là: 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 ( $< 1/10.000$ ), Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

| Hệ cơ quan                        | Tần suất       | Các tác dụng không mong muốn                                                                                     |
|-----------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | Rất hiếm       | Tăng kali máu                                                                                                    |
| Rối loạn thần kinh                | Rất thường gặp | Đau đầu                                                                                                          |
|                                   | Thường gặp     | Chóng mặt                                                                                                        |
| Rối loạn mắt                      | Rất hiếm       | Loét giác mạc, loét kết mạc, viêm kết mạc                                                                        |
|                                   | Không biết     | Nhìn đôi                                                                                                         |
| Rối loạn tim mạch                 | Thường gặp     | Tăng nhịp tim<br>Giãn mạch da với đỏ da                                                                          |
|                                   | Ít gặp         | Hạ huyết áp                                                                                                      |
| Rối loạn tiêu hóa                 | Thường gặp     | Nôn, buồn nôn<br>Chảy máu trực tràng                                                                             |
|                                   | Hiếm gặp       | Loét đường tiêu hóa (viêm miệng, nhiệt miệng, loét miệng, loét lưỡi, loét ruột non, loét ruột già, loét hậu môn) |
|                                   | Rất hiếm gặp   | Đau bụng                                                                                                         |
|                                   | Không biết     | Xuất huyết tiêu hóa                                                                                              |
| Rối loạn gan mật                  | Rất hiếm gặp   | Rối loạn gan mật như viêm gan, ứ mật hoặc vàng da                                                                |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết  | Hiếm gặp       | Đau cơ                                                                                                           |
| Rối loạn chung                    | Thường gặp     | Mệt mỏi                                                                                                          |
| Rối loạn da và mô dưới da         | Hiếm gặp       | Phát ban, ngứa                                                                                                   |
|                                   | Rất hiếm gặp   | Phù mạch, loét da và niêm mạc (chủ yếu là loét quanh hậu môn, loét sinh dục và loét parastomal)                  |

#### 11/- Quá liều và cách xử trí:

##### Triệu chứng

Trong trường hợp quá liều cấp tính, triệu chứng có thể là giãn mạch ngoại biên với hạ huyết áp và phản xạ nhịp tim nhanh.

##### Xử trí

Cần theo dõi chức năng tim và các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn. Nếu không cải thiện, nên tăng thể tích tuần hoàn bằng cách truyền nước và điện giải. Trong các tình huống đe dọa tính mạng, phải xem xét việc sử dụng thuốc vận mạch.

#### 12/- Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch khác dùng trong bệnh tim mạch

Mã ATC: C01DX16

##### Cơ chế hoạt động

Nicorandil, một ester của nicotinamide, là một thuốc giãn mạch có cơ chế hoạt động kép, dẫn đến giãn các cơ mạch máu ở cả phần tĩnh mạch và động mạch.

Nó có tác động gây mở kênh kali. Sự kích hoạt các kênh kali này gây ra quá trình siêu

phân cực màng tế bào mạch máu với tác dụng giãn cơ trơn động mạch, do đó dẫn đến giãn động mạch và giảm hậu gánh. Ngoài ra, việc kích hoạt kênh kali có tác dụng tập cho cơ tim tiền thích nghi với thiếu máu cơ tim cục bộ.

Do tính chất nitrat của nó, nicorandil làm giãn cơ trơn mạch máu, đặc biệt là trong hệ thống tĩnh mạch thông qua sự gia tăng của guanosine monophosphate nội bào (cGMP). Điều này dẫn đến việc giảm lượng máu về tim và giảm tiền gánh.

Nicorandil đã được chứng minh là có tác dụng trực tiếp lên các động mạch vành, cả trên các đoạn bình thường và hẹp, mà không có hiện tượng cướp máu mạch vành. Hơn nữa, việc giảm áp lực cuối thì tâm trương và áp lực trong lòng mạch làm giảm sức cản ngoại vi. Cuối cùng, điều này dẫn đến sự cân bằng oxy được cải thiện trong cơ tim và cải thiện lưu lượng máu ở các vùng bị hẹp của cơ tim.

Hơn nữa, nicorandil đã chứng minh tác dụng chống co thắt trong cả nghiên cứu in vitro và in vivo và chống co thắt mạch vành do methacholine hoặc noradrenalin gây ra.

Nicorandil không có ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng co bóp của cơ tim.

### 13/- **Đặc tính dược động học:**

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

#### Hấp thu

Sau khi uống, nicorandil được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, 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 (C<sub>max</sub>) đạt được sau khoảng 30-60 phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương (và diện tích dưới đường cong (AUC)) cho thấy tỷ lệ tuyến tính với liều.

Trạng thái ổn định nhanh chóng đạt được (trong vòng 4 đến 5 ngày) trong quá trình uống liều lặp lại. Ở trạng thái ổn định, tỷ lệ tích lũy (dựa trên AUC) là khoảng 2 cho viên nén 20 mg và 1,7 cho viên nén 10 mg.

#### Phân bố

Thuốc phân bố ổn định trên khắp cơ thể, không phụ thuộc liều, trong phạm vi liều điều trị.

Thể tích phân bố của nicorandil sau khi tiêm tĩnh mạch (iv) là 1,04 L/kg trọng lượng cơ thể. Nicorandil ít liên kết với protein huyết tương của người (tỷ lệ liên kết khoảng 25%).

#### Chuyển hóa

Nicorandil được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng cách khử nitrat tạo một loạt các hợp chất không có hoạt tính tim mạch. Trong huyết tương nicorandil dạng không biến đổi chiếm 45,5% AUC và chất chuyển hóa dạng alcol, N- (2-hydroxyethyl) -nicotinamide chiếm 40,5%. Các chất chuyển hóa khác chiếm 20% còn lại của AUC.

#### Thải trừ

Nicorandil chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa do dạng không biến đổi ít hơn 1%, liều dùng trong nước tiểu của người bệnh (0-48 giờ). N- (2-hydroxyethyl) -nicotinamide là chất chuyển hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (khoảng 8,9% liều dùng trong vòng 48 giờ) sau đó là axit nicotinuric, (5,7%), nicotinamide (1,34%), N-methyl-nicotinamide (0,61%) và axit nicotinic (0,40%). Các chất chuyển hóa này đại diện cho con đường chuyển hóa chính của nicorandil.

Giảm nồng độ thuốc trong huyết tương xảy ra theo hai giai đoạn:

- Một giai đoạn nhanh chóng với thời gian bán hủy khoảng 1 giờ, chiếm 96% lượng thuốc trong huyết tương;
- Giai đoạn thải trừ chậm xảy ra khoảng 12 giờ sau khi điều trị bằng 20 mg.

Nicorandil và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được bài tiết qua đường tiết niệu, bài



tiết qua phân rất ít.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Không có khác biệt liên quan đến lâm sàng của hồ sơ dược động học nicorandil được chứng minh trong dân số có nguy cơ như người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh gan và bệnh nhân suy thận mãn tính.

Tương tác dược động học

Sự chuyển hóa của nicorandil dường như không bị thay đổi đáng kể bởi cimetidine hoặc rifampicine.

**14/- Quy cách đóng gói:**

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén.

**15/- Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

**16/- Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**



**NHÀ MÁY SẢN XUẤT THUỐC TÂN DƯỢC - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TIPHARCO**

Địa chỉ: Số 15, đường Đốc Binh Kiều, phường 2, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang, Việt Nam  
ĐT: 0273.3872.972

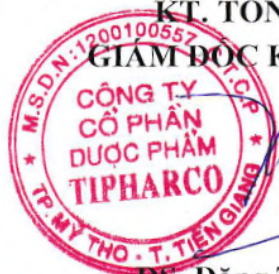


**Công ty đăng ký**  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VIAN**  
Địa chỉ: Số 4, B3, Tập thể Z179, Tứ Hiệp, Thanh Trì, Hà Nội.  
ĐT: 024.22.456.798

Ngày 21 tháng 04 năm 2025

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC**

**GIÁM ĐỐC KHÔI SẢN XUẤT**



**ĐS. Đặng Thị Xuân Quyên**