

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

USARANDIL 5

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất: Nicorandil 5 mg

Thành phần tá dược: Silicified microcrystalline cellulose 90, microcrystalline cellulose 102, mannitol, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, stearic acid.

2. Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn màu trắng, hai mặt phẳng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

3. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định ở người lớn để điều trị triệu chứng cho bệnh nhân 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 hàng đầu (như thuốc chẹn beta và/hoặc thuốc chẹn kênh calci).

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống. Nên nuốt cả viên cùng với nước vào buổi sáng hoặc buổi tối. Uống trong hoặc sau khi ăn đều được.

Liều dùng:

Người lớn: Liều thông thường: 10 - 20 mg x 2 lần/ ngày

Liều khởi đầu: 10 mg x 2 lần/ ngày, tốt nhất là vào buổi sáng và buổi tối. Sau đó liều dùng được điều chỉnh tăng lên dần tùy theo đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân mà có thể lên đến 40 mg x 2 lần/ ngày, nếu cần. Có thể dùng liều khởi đầu thấp hơn 5 mg x 2 lần/ ngày cho những bệnh nhân đặc biệt dễ bị đau đầu.

Người lớn tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân suy gan và/ hoặc suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Trẻ em: Nicorandil không khuyến cáo dùng cho trẻ em và người dưới 18 tuổi vì chưa đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Khuyến cáo nếu quên uống một liều thuốc: Uống ngay 1 liều khi nhớ ra đã quên uống thuốc. Nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không uống liều gấp đôi trong trường hợp quên dùng thuốc.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với nicorandil hoặc với bất kỳ thành tá dược nào của thuốc.

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

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

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

Giảm thể tích máu.

Phù phổi cấp.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Loét đường tiêu hóa

Đã ghi nhận khi sử dụng nicorandil, do nicorandil có thể gây ra loét ở các vị trí khác nhau trong cơ thể. Tình trạng này dai dẳng khó điều trị và hầu hết chỉ khỏi khi ngừng điều trị nicorandil. Nếu vết loét tiến triển, nên ngừng 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 rút liệu điều trị nicorandil trong trường hợp xảy ra các vết loét đó. Dựa trên những thông tin có sẵn, khoảng thời gian từ khi bắt đầu sử dụng nicorandil đến khởi đầu của viêm loét dao động từ ngay sau khi bắt đầu điều trị nicorandil đến vài năm sau đó.

Xuất huyết đường tiêu hóa thứ cấp sau loét đường tiêu hóa đã được báo cáo khi dùng nicorandil. Bệnh nhân sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID (Thuốc chống viêm không steroid) làm tăng nguy cơ các biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết đường tiêu hóa. Do đó, nên cân nhắc thận trọng khi sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc NSAID với nicorandil.

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

Thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil với corticosteroid đã được báo cáo. Do đó, cần cân nhắc thận trọng khi sử dụng đồng thời với corticosteroid.

Loét mắt

Rất hiếm gặp viêm kết mạc, loét kết mạc và loét giác mạc khi dùng nicorandil. Cần thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của tình trạng loét giác mạc để được theo dõi chặt chẽ. Nếu vết loét tiến triển, nên ngừng sử dụng nicorandil.

Hạ huyết áp

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

Suy tim

Do thiếu dữ liệu, nên thận trọng khi sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim độ III hoặc độ IV.

Tăng kali máu

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

Độ ẩm

Thuốc rất nhạy cảm với độ ẩm, do đó bệnh nhân cần được tư vấn để giữ thuốc trong vỉ đến khi sử dụng.

Trẻ em

Nicorandil không được khuyến cáo dùng cho trẻ em vì tính an toàn và hiệu quả của nó chưa được chứng minh ở nhóm bệnh nhân này.

Thiếu G6PD

Nicorandil nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate-dehydrogenase. Nicorandil hoạt động một phần thông qua nhóm nitrat hữu cơ. Sự chuyển hóa của nitrat hữu cơ có thể dẫn đến sự hình thành nitrit gây ra chứng methemoglobin huyết ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.

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

Trước khi sử dụng bất kỳ loại thuốc nào, cần tư vấn bởi bác sĩ hoặc dược sĩ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng nicorandil ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng nicorandil được bài tiết với lượng nhỏ vào sữa mẹ. Người ta không biết liệu nicorandil có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó thuốc không được khuyến cáo trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Không có đủ dữ liệu về khả năng sinh sản để ước tính rủi ro đối với con người.

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

Thuốc có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Giống như các thuốc giãn mạch khác, tác dụng hạ huyết áp cũng như chóng mặt và cảm giác yếu do nicorandil gây ra có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Ảnh hưởng này có thể tăng lên khi dùng chung với rượu hoặc các sản phẩm 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 cáo không lái xe hoặc sử dụng máy móc nếu các triệu chứng này xảy ra.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nicorandil và thuốc ức chế phosphodiesterase 5, ví dụ như sildenafil, tadalafil, vardenafil vì có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng (tác dụng hiệp đồng).

Chống chỉ định sử dụng đồng thời các chất kích thích guanylate cyclase hòa tan (như riociguat) vì có thể dẫn đến tình trạng giảm huyết áp nghiêm trọng.

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

Khi sử dụng đồng thời nicorandil với thuốc hạ huyết áp hoặc thuốc 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 sử dụng một cách thận trọng ở những bệnh nhân dùng nicorandil do có khả năng làm hạ huyết áp tư thế.

Đã có báo cáo về thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid. Cần thận trọng khi cân nhắc sử dụng đồng thời.

Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời NSAID bao gồm acid acetylsalicylic cho liều phòng ngừa tim mạch và chống viêm, sẽ tăng nguy cơ bị các biến chứng nặng như loét, thủng đường tiêu hóa và xuất huyết.

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

Sự chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidine (một chất ức chế CYP), hoặc rifampicin (một chất cảm ứng CYP3A4). Nicorandil không ảnh hưởng đến dược lực học của acenocoumarol.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất: Rất thường gặp ($>1/10$); thường gặp ($>1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($>1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($>1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Cơ quan hệ thống	Tần suất – Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn	Thường gặp: Áp xe (áp xe da) Ít gặp: Áp xe (ở bộ phận sinh dục, hậu môn hoặc các vị trí khác ở đường tiêu hóa)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm: Tăng kali huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp: Đau đầu Thường gặp: Chóng mặt Không rõ: Liệt dây thần kinh số III, liệt dây thần kinh số VI (thường liên quan đến đau đầu)
Rối loạn mắt	Ít gặp: Loét giác mạc, loét kết mạc, viêm kết mạc Không rõ: song thị (thường đi kèm với đau đầu)
Rối loạn tim mạch	Thường gặp: Tăng nhịp tim
Rối loạn mạch máu	Thường gặp: Giãn mạch da gây đỏ bừng Ít gặp: Hạ huyết áp
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp: Viêm ruột thừa, xuất huyết đường tiêu hóa, loét đường tiêu hóa (viêm miệng, loét áp-tơ miệng, loét miệng, loét lưỡi, loét ruột non, loét ruột già, loét hậu môn), nôn mửa, buồn nôn. Ít gặp: Thủng đường tiêu hóa, rò (rò hậu môn, sinh dục, đường tiêu hóa và da)
Rối loạn gan mật	Rất hiếm: Rối loạn gan mật như viêm gan, ứ mật hoặc vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp: Loét da và niêm mạc (chủ yếu là loét quanh hậu môn, loét sinh dục) Hiếm gặp: Phát ban, ngứa Rất hiếm: Phù mạch
Rối loạn cơ xương & mô liên kết	Hiếm gặp: Đau nhức cơ
Các rối loạn chung và tình trạng dùng thuốc tại chỗ	Thường gặp: Cảm giác mệt mỏi

Khi gặp những triệu chứng trên, cần báo ngay cho bác sĩ điều trị. Nếu bạn ghi nhận bất kỳ tác dụng không mong muốn nào không được nêu trong tờ hướng dẫn sử dụng này, cần báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng sử dụng thuốc. Với các tác dụng không mong muốn nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Trường hợp mất cảm nặng hoặc phản ứng dị ứng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (giữ thoáng khí và dùng epinephrine, thở oxygen, dùng kháng histamin, corticoid..).

11. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Trong trường hợp quá liều cấp tính, có thể xuất hiện triệu chứng là giãn mạch ngoại vi, giảm huyết áp và nhịp tim nhanh phản xạ.

Cách xử trí:

Theo dõi chức năng tim và các biện pháp hỗ trợ chung được khuyến cáo. Nếu cần tăng thể tích huyết tương tuần hoàn bằng cách truyền dịch thích hợp. Trong các trường hợp đe dọa đến tính mạng, có thể cân nhắc sử dụng các thuốc làm co mạch máu.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc giãn mạch

Mã ATC: C01DX16

Cơ chế tác dụng:

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

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

Do có gốc nitrat, nên 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, dẫn đến giảm lượng máu về tim và làm giảm tiền gánh.

Tác dụng dược lực học:

Nicorandil đã được chứng minh gây ảnh hưởng trực tiếp lên động mạch vành, trên cả đoạn bình thường và đoạn hẹp, mà không dẫn đến hiện tượng cướp máu mạch vành. Hơn nữa, việc giảm áp lực cuối tâm trương và trương lực mạch máu sẽ làm 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 do methacholine hoặc noradrenalin gây ra.

Nicorandil không có tác dụng trực tiếp trên sức co bóp cơ tim.

13. Đặc tính dược động học:

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

Hấp thu

Sau khi uống, nicorandil được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn từ đường tiêu hóa, không phụ thuộc vào thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 75%. Không có sự chuyển hóa lần đầu đáng kể nào ở gan. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau khoảng 30 đến 60 phút. Nồng độ trong huyết tương [và diện tích dưới đường cong (AUC)] cho thấy tỷ lệ tuyến tính với liều dùng.

Trạng thái ổn định đạt được nhanh chóng (trong vòng 4 đến 5 ngày) trong quá trình dùng thuốc qua đường uống nhiều lần (chế độ 2 lần/ngày). Ở trạng thái ổn định, tỷ lệ tích lũy (dựa trên AUC) là khoảng 2 đối với viên 20 mg (2 lần/ngày) và 1,7 đối với viên 10 mg (2 lần/ngày).

Phân bố

Sự phân bố của thuốc khắp cơ thể vẫn ổn định, bất kể liều lượng, trong phạm vi điều trị.

Thể tích phân bố của nicorandil sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch (IV) là 1,04 L/kg trọng lượng cơ thể. Nicorandil chỉ liên kết nhẹ với protein huyết tương của người (phần liên kết ước tính khoảng 25%).

Chuyển hóa

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

Nicorandil chủ yếu được đào thải qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa vì thuốc chỉ chiếm dưới 1% trong nước tiểu của người (0 – 48 giờ). N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamide là chất chuyển hóa nhiều nhất (khoảng 8,9% liều dùng trong vòng 48 giờ), tiếp theo 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.

Thải trừ

Sự giảm nồng độ trong huyết tương xảy ra theo hai giai đoạn:

- Giai đoạn đào thải chính có thời gian bán hủy khoảng 2 giờ (khác với sản phẩm tham chiếu; thời gian bán hủy của sản phẩm tham chiếu là khoảng 1 giờ).
- Giai đoạn đào thải chậm xảy ra khoảng 12 giờ sau liều uống 20 mg mỗi ngày.

Sau khi tiêm tĩnh mạch 4 – 5 mg (truyền trong 5 phút), độ thanh thải toàn bộ cơ thể đạt khoảng 40 – 55 L/giờ.

Nicorandil và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được bài tiết qua đường nước tiểu, bài tiết qua phân rất thấp.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Không có bằng chứng về sự thay đổi có liên quan về mặt lâm sàng đối với dược động học của nicorandil ở những nhóm bệnh nhân có nguy cơ như người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh gan và bệnh nhân suy thận mạn tính.

Tương tác dược động học

Quá trình chuyển hóa nicorandil dường như không bị thay đổi đáng kể bởi cimetidine hoặc rifampicin, lần lượt là chất ức chế và chất cảm ứng của oxidase chức năng hỗn hợp ở microsome gan.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 05 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 10 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY USARICHPHARM

Địa chỉ: Lô số 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 20 tháng 07 năm 2024

Tổng Giám Đốc



Thái Nhã Ngôn

