

ĐÃ PHÊ DUYỆT

05-09-2016

Lần đầu:.....



Thành phần: Mỗi viên nén chứa:
Nicorandil.....5mg
Tá dược vđ.....1 viên

Tiêu chuẩn: TCCS
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng và các thông tin khác: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.



**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

Sản xuất tại:
CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

R THUỐC BÁN THEO ĐƠN

PECRANDIL 5

Nicorandil 5 mg

HỘP 6 VỈ X 10 VIÊN NÉN

HATAPHAR

GMP - WHO

Composition: Each tablet contains:
Nicorandil..... 5mg
Excipients q.s.f.....1 viên
Specification: Manufacturer's
Storage: Store in a dry place, below 30°C
Indication, Contraindication, Administration-Dosage and other information: See the package insert inside.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.

Manufactured by:
HATAY PHARMACEUTICAL J.S.C
Population groups No.4 - La Khe - Ha Dong - Ha Noi City
Số lô SX (Lot.No):
Ngày SX (Mfg. Date):
HD (Exp. Date):

R PRESCRIPTION DRUG

PECRANDIL 5

Nicorandil 5 mg

BOX OF 6 BLISTERS OF 10 TABLETS

HATAPHAR

GMP - WHO

PECRANDIL 5

PECRANDIL 5

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Thuốc bán theo đơn

PECRANDIL 5

Dạng thuốc: Viên nén.

Qui cách đóng gói: Hộp 6 vỉ x 10 viên. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Công thức bào chế cho 1 đơn vị (1 viên) thành phẩm: Mỗi viên nén chứa:

Nicorandil 5mg

Tá dược vđ 1 viên

(Tá dược gồm: Microcrystalline cellulose, lactose, natri starch glycolat, crospovidon, magnesi stearat, bột talc, colloidal silicon dioxid).

Dược lực học:

Cơ chế hoạt động:

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

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

Nhờ có nhóm nitrat, 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. Do đó làm giảm lượng máu về tim và làm giảm tiền gánh.

Tác dụng dược lực:

Nicorandil đã được chứng minh là gây ảnh hưởng trực tiếp lên động mạch vành, trên cả đoạn bình thường và đoạn hẹp, mà không có hiện tượng cướp máu mạch vành. Hơn nữa, việc giảm áp lực cuối tâm trương và trương lực mạch máu sẽ làm giảm 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 gây ra bởi methacholin hoặc noradrenalin. Nicorandil không có tác dụng trực tiếp trên cơ bóp cơ tim.

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 và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 75%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) đạt được sau khi uống 30 đến 60 phút. Nồng độ trong huyết tương (và diện tích dưới đường cong (AUC) chỉ ra có sự tuyến tính với liều sử dụng và trạng thái ổn định nhanh chóng đạt được khi uống liều lặp lại (trong vòng 4-5 ngày). Ở trạng thái ổn định, tỉ lệ tích lũy (dựa trên AUC) là khoảng 2 đối với viên hàm lượng 20 mg và 1,7 đối với viên hàm lượng 10 mg.

Phân bố:

Thuốc được phân bố toàn thân, không phụ thuộc vào liều, trong phạm vi điều trị. Nicorandil ít gắn kết với protein huyết tương (khoảng 25%).

Chuyển hóa:

Nicorandil chủ yếu chuyển hóa ở gan bằng cách khử nitrat thành các hợp chất không có hoạt tính trên tim. Trong huyết tương, nicorandil ở dạng không thay đổi chiếm khoảng 45,5%; N-(20hydroxyethyl)-nicotinamid chiếm khoảng 40,5%; và các dạng chuyển hóa khác chiếm 20%.

Nicorandil được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu: chất ở dạng không thay đổi (nhỏ hơn 1% so với liều dùng, xuất hiện trong nước tiểu sau 0-48 giờ). N- (2-hydroxyethyl) -nicotinamid là chất chuyển hóa có nhiều nhất (khoảng 8,9% so với liều dùng trong vòng 48 giờ). Tiếp theo



là acid nicotinuric (5,7%), nicotinamid (1,34%), N-methylnicotinamid (0,61%) và nicotinic acid (0,40%). Đó là các chất chuyển hóa chủ yếu của nicorandil.

Thải trừ:

Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm xuất hiện trong hai giai đoạn:

+ Giai đoạn thải trừ nhanh: Thời gian bán thải khoảng 1 giờ, trong đó bao gồm khoảng 96% nồng độ trong huyết tương

+ Giai đoạn thải trừ chậm: Thời gian bán thải khoảng 12 giờ, sau khi uống liều 20mg.

Nicorandil và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ qua đường niệu, một lượng ít qua phân

Chỉ định: Ngăn ngừa và điều trị lâu dài đau thắt ngực ổn định mạn tính.

Cách dùng và liều dùng:

Cách dùng: Thuốc được dùng theo đường uống, trong và sau khi ăn đều được, uống thuốc với 1 cốc nước, không nhai viên thuốc, uống ngày 02 lần vào buổi sáng và buổi tối.

Liều dùng:

Người lớn:

Liều ban đầu: 10 mg x 2 lần/ngày

(hoặc 5 mg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân dễ bị đau đầu), sau đó tăng dần theo đáp ứng.

Liều thông thường 10-20 mg x 2 lần/ngày.

Liều dùng nên điều chỉnh theo mức đáp ứng của bệnh nhân, có thể tăng lên đến 40 mg x 2 lần/ ngày nếu cần thiết.

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

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng cho trẻ em và người dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: không cần hiệu chỉnh liều.

(Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sỹ)

Chống chỉ định:

- ✓ Quá mẫn với nicorandil hoặc bất thành phần nào của thuốc
- ✓ Bệnh nhân bị sốc (bao gồm cả sốc tim), hạ huyết áp nặng, hoặc rối loạn chức năng thất trái với áp lực làm đầy thấp hoặc mất bù tim.
- ✓ Sử dụng chất ức chế 5- phosphodiesterase, vì có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.
- ✓ Sử dụng chất kích thích guanylate cyclase hòa tan như riociguat, vì có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.
- ✓ Bệnh nhân giảm thể tích dịch.
- ✓ Phù phổi cấp tính.

Thận trọng :

- Loét đường tiêu hóa: đã được ghi nhận khi sử dụng nicorandil, nó có thể gây loét tại các vị trí khác nhau trong cơ thể. Khi phát hiện bệnh nhân có dấu hiệu loét đường tiêu hoá, cần ngưng ngay điều trị bằng nicorandil. Nếu 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 chuẩn đoán kịp thời các vết loét do nicorandil gây ra và rút liều điều trị nicorandil trong trường hợp xảy ra các vết loét đó. Dựa trên những thông tin có sẵn, khoảng thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng nicorandil đến khởi đầu của viêm loét là ngay sau khi bắt đầu điều trị nicorandil đến vài năm sau đó.

Xuất huyết tiêu hoá thứ cấp đã được báo cáo với khi sử dụng nicorandil. Bệnh nhân đang điều trị với nicorandil có sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID có nguy cơ cao bị các biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa. Vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID và nicorandil được xem xét.

Nếu loét tiến triển thành các lỗ thủng, rò, hoặc hình thành ổ áp-xe. Bệnh nhân có bệnh viêm túi thừa có thể có nguy cơ của sự hình thành lỗ rò hoặc thủng ruột trong điều trị nicorandil.



Thùng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Vì vậy, khuyến cáo cẩn thận trọng khi dùng đồng thời.

- *Loét ở mắt:*

Rất hiếm gặp viêm kết mạc, viêm loét kết mạc và loét giác mạc đã được báo cáo với nicorandil. Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và giám sát chặt chẽ đối với những vết loét giác mạc. Nếu loét tiến triển phải ngưng sử dụng nicorandil.

- *Hạ huyết áp:* Cẩn thận trọng khi nicorandil được sử dụng kết hợp với các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp.

- *Suy tim:* Do thiếu dữ liệu, cẩn thận trọng để sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim độ III, độ IV theo phân loại theo Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (NHYA).

- *Tăng kali máu:* Tăng kali máu nghiêm trọng đã được báo cáo, nhưng rất hiếm. Nicorandil nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali.

- *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.

- *Bệnh nhân trẻ em:* Thuốc không được khuyến cáo ở những bệnh nhân trẻ em khi an toàn và hiệu quả của nó vẫn chưa được ổn định ở nhóm bệnh nhân này.

- *Thiếu hụt G6PD:* Nicorandil nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD). Nicorandil hoạt động một phần thông qua nhóm nitrat hữu cơ của nó. Sự trao đổi chất của nitrat hữu cơ có thể dẫn đến sự hình thành nitrit có thể gây nguy cơ methemoglobin ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

Phụ nữ có thai: Mặc dù các nghiên cứu trên động vật không thể hiện bất kỳ tác dụng gây quái thai của nicorandil, các sản phẩm thuốc chưa được nghiên cứu trong thời kỳ thai nghén; do đó nên tránh sử dụng cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú: Chưa biết thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho phụ nữ cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc: Tác dụng hạ huyết áp của nicorandil có thể làm giảm khả năng lái xe hay sử dụng máy. Tác dụng hạ huyết áp này có thể tăng lên cùng với rượu hoặc các sản phẩm khác - có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ như các thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng). Bệnh nhân cần được cảnh báo và không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Rất thường gặp $\geq 1/10$ (10%),

Thường gặp $\geq 1/100$ (1%) và $< 1/10$ (10%),

Ít gặp $\geq 1/1000$ (0,1%) và $< 1/100$ (1%),

Hiếm gặp $\geq 1/10000$ (0,01%) và $< 1/1000$ (0,1%),

Rất hiếm gặp $< 1/10000$ ($< 0,01$ %)



Hệ cơ quan	Tần xuất	Các tác dụng không mong muốn
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết
Thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu, thường xuyên xuất hiện trong vài ngày điều trị đầu tiên.
	Thường gặp	Chóng mặt
Tim mạch	Thường gặp	Tăng nhịp tim, sau khi dùng liều cao.
	Ít gặp	Giảm huyết áp
Mạch máu	Thường gặp	Giãn mạch gây đỏ bừng mặt
	Ít gặp	Hạ huyết áp
Tiêu hóa	Thường gặp	Nôn và buồn nôn.

	Hiếm gặp	Loét đường tiêu hóa như viêm dạ dày, loét miệng, loét lưỡi, đường ruột và viêm loét hậu môn. Những vết loét, nếu tiến triển có thể phát triển thành thủng, rò, hoặc hình thành ổ áp-xe. Tăng kali huyết.
	Rất hiếm gặp	Xuất huyết tiêu hóa
Gan-mật	Rất hiếm gặp	Rối loạn về gan như viêm gan, ứ mật, hoặc vàng da.
Da và các mô dưới da	Hiếm gặp	Các loại khác nhau của phát ban, ngứa.
	Rất hiếm gặp	Giữ nước - phù nề. Da và niêm mạc loét (chủ yếu loét quanh hậu môn và cơ quan sinh dục)
Cơ xương khớp và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau cơ bắp
Chung toàn bộ cơ thể	Thường gặp	Cơ thể cảm thấy yếu
Mắt	Rất hiếm gặp	Viêm kết mạc, loét kết mạc và loét giác mạc
	Chưa biết tỷ lệ	Nhìn đôi

- Ngoài ra các tác dụng không mong muốn sau đây cũng được ghi nhận với các tần số khác nhau trong IONA (tác động của Nicorandil trong đau thắt ngực) trên những bệnh nhân có nguy cơ cao biến chứng tim mạch:

- + *Thường gặp* $1/100 \leq ADR < 1/10$: Chảy máu trực tràng
- + *Ít gặp* $1/1000 \leq ADR < 1/100$: Loét miệng, phù mạch, đau nhức cơ
- + *Hiếm gặp* $1/10000 \leq ADR < 1/1000$: Đau bụng

* **Ghi chú: "Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc"**

Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

- ✓ Sử dụng đồng thời nicorandil và chất ức chế 5-phosphodiesterase, ví dụ sildenafil, tadalafil, vardenafil; đều chống chỉ định, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng.
- ✓ Sử dụng đồng thời chất kích thích guanylate cyclase hòa tan (chẳng hạn như riociguat) là 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 của bệnh nhân cao huyết áp. Nếu nicorandil được sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp hoặc các sản phẩm thuốc khác với tác dụng hạ huyết áp (ví dụ các thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu), tác dụng hạ huyết áp có tăng lên.
- ✓ Dapoxetine nên được kê đơn thận trọng ở bệnh nhân dùng nicorandil do có thể làm hạ huyết áp tư thế đứng.
- ✓ Thủng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Cần thận trọng khi dùng đồng thời.
- ✓ Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời với NSAIDs, acid acetylsalicylic ở cả liều phòng ngừa bệnh tim mạch và chống viêm, có nguy cơ gia tăng các biến chứng nặng như loét đường tiêu hóa, thủng và xuất huyết tiêu hóa.
- ✓ Cần thận trọng khi nicorandil được sử dụng kết hợp với các thuốc khác mà có thể làm tăng nồng độ kali.
- ✓ Chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidin (một chất ức chế CYP), hoặc rifampicin (một chất cảm ứng CYP3A4). Nicorandil không ảnh hưởng đến dược động của acenocoumarol.



50039140

Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng quá liều: Không có báo cáo về quá liều ở người lớn. Trong trường hợp quá liều cấp tính, các triệu chứng có thể xảy ra: giãn mạch ngoại vi cùng với giảm huyết áp và nhịp tim phản xạ nhanh.
- Xử trí: Theo dõi chức năng tim và các biện pháp hỗ trợ chung. Nếu cần thiết, tăng thể tích huyết tương tuần hoàn bằng cách truyền dịch thích hợp. Trong các trường hợp đe dọa tính mạng, có thể cân nhắc sử dụng các chất gây co mạch máu.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.

** Lưu ý: Khi thấy viên thuốc bị ẩm mốc, chuyển màu, nhãn thuốc in số lô SX, HD mờ... hay có các biểu hiện nghi ngờ khác phải đem thuốc tới hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong tờ hướng dẫn sử dụng.*

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

*"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ"*

THUỐC SẢN XUẤT TẠI:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

Điện thoại: 04.33824685 Fax: 04.33829054



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng