

Rx-Thuốc kê đơn



NADECIN 10 MG

(Viên nén isosorbide dinitrate 10 mg)

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Không dùng quá liều đã được chỉ định

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Isosorbide dinitrate (dưới dạng isosorbide dinitrate 25% trong lactose)10 mg

Tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, povidone K30, talc, magnesi stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén không bao, màu trắng đến trắng vàng, hình tròn, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH

Phòng và điều trị cơn đau thắt ngực.

Điều trị hỗ trợ suy tim sung huyết cấp tính hoặc mạn tính nặng (phối hợp với các thuốc khác).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Người lớn:

Đau thắt ngực: 30-120 mg mỗi ngày, chia thành các liều theo yêu cầu của từng cá nhân. Liều dùng nên được tăng dần để giảm tối đa khả năng gây đau đầu do nitrate.

Điều trị suy tim sung huyết: Liều dùng cho suy tim sung huyết nặng là 40-160 mg mỗi ngày, chia theo yêu cầu của từng cá nhân. Liều lượng tối ưu tốt nhất được xác định bằng cách giám sát huyết động liên tục. Việc sử dụng viên isosorbide dinitrate trong suy tim sung huyết nặng nên được coi là liệu pháp kết hợp với các biện pháp điều trị thông thường hơn (ví dụ như dùng glycoside tim, thuốc lợi tiểu).

Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 240 mg.

Người cao tuổi: Có thể giảm liều ở người cao tuổi, đặc biệt là những người bị suy giảm chức năng thận hoặc gan.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của thuốc đối với trẻ em chưa được xác định.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với isosorbide dinitrate hoặc mononitrate và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy tuần hoàn cấp tính (sốc, trụy mạch).

Đau thắt ngực do bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Huyết áp rất thấp hoặc áp suất nạp thấp (isosorbide dinitrate làm giảm lượng máu từ tĩnh mạch về tim có thể gây ngất do đó nên tránh sử dụng thuốc ở những bệnh nhân bị xuất huyết hoặc những người bị suy giảm thể tích tuần hoàn).

Thiếu máu nặng.

Chèn ép tim, hẹp van động mạch chủ, viêm màng ngoài tim co thắt, hẹp van hai lá.

Nhồi máu cơ tim thành dưới có liên quan đến thất phải, tăng áp lực nội sọ (do giãn mạch).

Bệnh tâm phế mạn.

Các chất ức chế phosphodiesterase (như sildenafil, tadalafil, vardenafil) đã cho thấy gây tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate, do đó, chống chỉ định phối hợp với nitrate hoặc các chất cho nitric oxide.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có thể xảy ra dung nạp và dung nạp chéo với các nitrate khác. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc đóng (tăng nhãn áp).

Tránh dùng đồng thời các chế phẩm có chứa nitrate với rượu vì có thể gây giảm hấp thu thuốc. Isosorbide dinitrate có thể hoạt động như một chất đối kháng sinh lý với acetylcholine, histamine và noradrenaline (norepinephrine).

Có thể xảy ra hiện tượng tan máu ở bệnh nhân thiếu men G6PD (Favism).

Có nguy cơ gây ra các bất thường trong tim khi sử dụng isosorbide dinitrate cho những bệnh nhân có cơ tim bị tổn thương nghiêm trọng.

Thận trọng với bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng, suy giáp, suy dinh dưỡng, giảm thân nhiệt, chấn thương đầu, xuất huyết não.

Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu men 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

Phụ nữ có thai và cho con bú: An toàn khi sử dụng ở phụ nữ có thai chưa được thiết lập đối với isosorbide dinitrate. Có dữ liệu cho rằng các nitrate được tiết vào sữa và có thể gây tăng methemoglobin huyết. Do đó, chỉ dùng viên nén isosorbide dinitrate ở phụ nữ có thai và cho con bú nếu theo bác sĩ, lợi ích cao hơn nguy cơ.

Cho con bú: Mức độ tiết isosorbide dinitrate tiết vào sữa mẹ chưa được xác định. Do đó, cần thận trọng khi dùng ở phụ nữ nuôi con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC :

Do tác dụng phụ của thuốc gây hạ huyết áp tư thế đứng với các triệu chứng như chóng mặt, bệnh nhân nên cẩn thận khi lái xe hay vận hành máy móc nếu họ bị những triệu chứng này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC

Isosorbide dinitrate có thể hoạt động như một chất đối kháng sinh lý với noradrenaline (norepinephrine), acetylcholine, histamine và các tác nhân khác. Tác dụng hạ huyết áp của nitrat tăng lên khi dùng đồng thời với các chất ức chế men phosphodiesterase (như sildenafil, tadalafil và vardenafil).

Hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra khi sử dụng kết hợp isosorbide dinitrate với thuốc chẹn kênh calci, thuốc chống tăng huyết áp, các phenothiazin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Các chế phẩm có chứa nitrate khi dùng với rượu có thể gây hạ huyết áp nghiêm trọng dẫn đến ngất.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất mắc phải. Tần suất được xác định như sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$); hay 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 ($< 1/10.000$), chưa 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.

Rất hay gặp:

- Đau đầu (“đau đầu do nitrat”) khi bắt đầu điều trị. Trong hầu hết các trường hợp triệu chứng này sẽ được cải thiện/ hết sau vài ngày tiếp tục điều trị.

- Giãn mạch da bao gồm cả bùng đỏ da.

Hay gặp:

- Hạ huyết áp và/ hoặc hạ huyết áp tư thế đứng với nhịp tim nhanh phản xạ và các triệu chứng của thiếu máu não (bao gồm choáng váng, chóng mặt, suy nhược) khi sử dụng lần đầu và khi tăng liều.
- Phù ngoại vi ở bệnh nhân điều trị suy thất trái.

Ít gặp:

- Buồn nôn và nôn.
- Phản ứng dị ứng da.
- Huyết áp giảm rõ rệt với sự gia tăng của các cơn đau thắt ngực có triệu chứng.
- Ngã liên quan đến nhịp tim chậm và rối loạn nhịp tim.

Rất hiếm gặp:

- Viêm da tróc vảy/ hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch
- Giảm thông khí phế nang dẫn đến giảm oxy máu và nguy cơ phát triển nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh tim mạch vành.
- Tăng nhãn áp góc đóng.
- Đột quỵ tuyến yên ở những bệnh nhân có u tuyến yên chưa được chẩn đoán.

Sự phát triển khả năng dung nạp và cũng như khả năng dung nạp chéo đối với các nitrat khác đã được mô tả. Để tránh làm suy yếu hoặc thậm chí mất tác dụng, nên tránh dùng liều cao liên tục. Việc tăng liều và/ hoặc thay đổi khoảng cách giữa các lần dùng thuốc có thể làm giảm hoặc thậm chí làm mất tác dụng của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Thường gặp nhất khi dùng quá liều là tụt huyết áp, đau đầu như búa bổ, nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt. Khi liều quá cao có thể xảy ra methemoglobin huyết.

Cách xử trí: Điều trị tụt huyết áp cần để người bệnh ở tư thế nằm nâng cao 2 chân, có thể tiêm truyền dịch, điều trị chứng xanh tím do methemoglobin huyết bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm xanh methylen với liều 1 - 2 mg/kg thể trọng. Rửa dạ dày ngay lập tức nếu dùng thuốc qua đường uống.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch dùng trong bệnh tim. Mã ATC: C01DA08.

Cơ chế tác dụng chung của nhóm nitrate: Vào trong cơ thể, các nitrat được chuyển hóa thành gốc oxyde nitric (NO) nhờ glutathion-S-reductase và cystein; NO kết hợp với nhóm thiol thành nitrosothiol (R-SNO), chất này hoạt hóa guanylate cyclase để chuyển guanosin triphosphate (GTP) thành guanosin 3',5'-monophosphate vòng (GMPC). GMPC làm cho myosin trong các sợi cơ thành mạch không được hoạt hóa, không có khả năng kết hợp với actin nên làm giãn mạch.

Dược lý: Các nitrate tác động chủ yếu trên hệ tĩnh mạch, với liều cao làm giãn cả hệ động mạch và cả mạch vành. Giãn hệ tĩnh mạch làm cho ứ đọng máu ở ngoại vi và trong các phủ tạng, giảm lượng máu về tim (giảm tiền gánh), hậu quả là giảm áp lực trong các buồng tim. Giãn các động mạch dẫn đến giảm sức cản ngoại vi (giảm hậu gánh), kết quả làm giảm huyết áp nhất là huyết áp tâm thu, tuy không nhiều nhưng có thể gây phản xạ giao cảm làm mạch hơi nhanh và tăng sức co bóp cơ tim. Các nitrate còn có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu.

Trong suy vành, giảm tiền gánh, giảm hậu gánh sẽ làm giảm công và mức tiêu thụ oxy của cơ tim, cung và cầu về oxy của cơ tim được cân bằng sẽ nhanh chóng cắt cơn đau thắt ngực. Thuốc cũng làm giãn động mạch vành, làm mất co thắt mạch, dùng lâu dài còn có tác dụng phân bố lại máu có lợi cho các vùng dưới nội tâm mạc và làm phát triển tuần hoàn bàng hệ.

Trong suy tim, nitrate do làm giảm lượng máu về tim nên đã cải thiện được tiền gánh, làm giảm áp lực thất phải và áp lực tuần hoàn phổi, như vậy giảm các dấu hiệu ứ máu, với liều thích hợp, thuốc lại làm giảm hậu gánh, tạo điều kiện cho tim tổng máu tốt hơn, tăng thể tích tâm thu và

cung lượng tim.

Dùng các nitrate lâu dài, dễ xảy ra hiện tượng "thoát thuốc" làm mất dần tác dụng của thuốc. Người ta giải thích có thể do thiếu dự trữ - SH, do thiếu enzym glutathion - S - reductase cần thiết để chuyển hóa các nitrat, do tăng thể tích nội mạch, do hoạt hóa các cơ chế làm co mạch đáp ứng với hiệu ứng giãn mạch của thuốc... Vì vậy trong ngày nên thu xếp có một thời gian khoảng ít nhất 8 giờ không dùng thuốc.

Để điều trị suy tim sung huyết, thường phối hợp isosorbid dinitrat với thuốc khác. Trong một nghiên cứu ở người da đen, liều phối hợp 20 mg isosorbid dinitrat và 37,5 mg hydralazin hydroclorid ngày 3 lần đã cho kết quả tốt. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt, liều mỗi lần có thể gấp đôi; nếu thấy có tai biến, nên dùng liều mỗi lần bằng một nửa; sau đó nếu tai biến giảm, có thể nâng lên liều bình thường.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Isosorbid dinitrat dạng uống được hấp thu nhanh qua niêm mạc đường tiêu hóa, tuy nhiên sinh khả dụng rất dao động giữa các cá thể (10 - 90%) do thuốc bị chuyển hóa nhiều khi qua gan lần đầu. Với dạng bào chế viên nén quy ước, sinh khả dụng của isosorbid dinitrat là khoảng 25%. Thuốc hấp thu nhanh hơn khi ngậm dưới lưỡi hoặc nhai, sinh khả dụng ngậm dưới lưỡi đạt khoảng 40 - 50%.

Thời gian tác dụng của thuốc phụ thuộc vào dạng bào chế và cách dùng thuốc:

Tác dụng chống đau thắt ngực:

Dạng bào chế	Khởi đầu tác dụng	Thời gian tác dụng
Dưới lưỡi	Trong vòng 3 phút	2 giờ
Nhai	Trong vòng 3 phút	2 - 2,5 giờ
Uống	1 giờ	Tới 8 giờ
Viên giải phóng chậm	1 giờ	Tùy dạng bào chế

Tác dụng trên huyết động:

Dạng bào chế	Khởi đầu tác dụng	Thời gian tác dụng
Dưới lưỡi	Trong vòng 15 - 30 phút	1,5 - 4 giờ
Nhai	Trong vòng 5 phút	2 - 3 giờ
Uống	Trong vòng 20 - 60 phút	4 - 6 giờ
Viên giải phóng chậm	Trong vòng 2 giờ	Tùy dạng bào chế

Phân bố: Isosorbid dinitrat phân bố rộng rãi vào các mô và dịch trong cơ thể, thể tích phân bố biểu kiến ở người lớn là 2 - 4 lít/kg. Tỷ lệ kết hợp với protein huyết tương khoảng 28%.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa nhiều khi qua gan lần đầu. Hai chất chuyển hóa chính đều có hoạt tính là isosorbide-2 mononitrate (2-ISMN) có thời gian tác dụng ngắn và isosorbide-5 mononitrate (5-ISMN) có thời gian tác dụng dài hơn.

Thải trừ: Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ huyết tương của ISDN là 50 ± 20 phút, của 2-ISMN khoảng 2 giờ, của 5-ISMN khoảng 5 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

ARENA GROUP S.A.

Địa chỉ: Bd. Dunării nr.54, Oraș Voluntari, Jud.Ilfov, cod 077190, Romania (Ru-ma-ni).