

Cordaflex®

Viên nén bao phim giải phóng chậm **20 mg**

Nifedipine

**Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.**

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Trong mỗi viên nén bao phim giải phóng chậm có 20 mg nifedipine.

Tá dược:

- Lõi viên thuốc: microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, croscarmellose sodium, talc, polyacrylate, magnesium stearate, hydroxypropylcellulose.
- Vỏ bao phim: hypromellose, titanium dioxide E 171, iron oxide red E 172, iron oxide black E 172, magnesium stearate.

DẠNG SẢN PHẨM

Viên nén bao phim giải phóng chậm dùng để uống.

Mô tả: Viên nén bao phim màu hoa cà, dạng hạt đậu lăng, hai mặt lõm, mờ hay hơi bóng, không có lõi vật lý hay tạp chất cơ học.

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị:

- Phòng ngừa chứng đau thắt ngực mạn tính ổn định và đau thắt ngực do cơ thắt mạch (Prinzmetal).
- Tăng huyết áp.

Liều lượng và cách dùng:

Liều khởi đầu được khuyến cáo khi dùng Cordaflex là 1 viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex ngày uống 2 lần (2 x 20 mg). Nếu cần có thể tăng liều lên 2 viên nén bao phim giải phóng chậm ngày uống 2 lần. Liều nifedipine tối đa trong ngày là 80 mg. Nên chia liều viên nén bao phim giải phóng chậm trong ngày ra làm 2 lần, uống cách nhau 12 giờ. Nifedipine chủ yếu được chuyển hóa tại gan, do đó cần điều chỉnh liều cho phù hợp với chức năng gan của bệnh nhân.

Không cần phải điều chỉnh liều nifedipine khi bị suy thận.

Bệnh nhân mắc bệnh mạch máu não nặng cần được cho liều thấp hơn (dạng thuốc có hàm lượng thấp hơn).

Được động học của nifedipine có thể thay đổi ở người cao tuổi do đó liều nifedipine thấp hơn cũng có thể cho hiệu quả điều trị thỏa đáng.

Phải uống nguyên viên nén bao phim giải phóng chậm với một ít nước (50-100 ml). Không được nhai hay bẻ viên thuốc. Phải giảm liều thuốc dần dần, nhất là khi đang dùng liều cao.

Không dùng viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex cho trẻ em.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất (và với các hợp chất khác thuộc nhóm dihydropyridine), hay với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

Choáng do tim.

T tuần hoàn không ổn định.

Hẹp động mạch chủ.

Đau thắt ngực không ổn định.

Nhồi máu cơ tim cấp và trong vòng 1 tháng sau đó.

Bệnh nhân đang dùng rifampicin.

Có thai trong 3 tháng đầu.

Đang cho con bú.

Không dùng thuốc để điều trị cơn đau thắt ngực cấp tính.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng:

Thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc cho bệnh nhân có hạ huyết áp nặng (huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg) hoặc khi có suy tim xung huyết. Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc sẽ tăng khi có tình trạng giảm lưu lượng máu. Cần phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân nếu dùng chung nifedipine với các thuốc chẹn beta vì có thể xảy ra giảm huyết áp đáng kể; thậm chí có thể xuất hiện suy tim ở một vài trường hợp.

Không cần phải thay đổi liều nifedipine khi có các bệnh thận. Tác dụng của thuốc có thể tăng khi có giảm áp suất ở phổi và khi có giảm lưu lượng máu sau khi được thẩm phân, do đó nên dùng liều thấp hơn.

Cần thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc cho bệnh nhân có các bệnh gan. Cần phải giảm liều khi có tăng áp lực tĩnh mạch cửa và xơ gan.

Khi bắt đầu điều trị bằng nifedipine hay khi tăng liều có thể xảy ra tuy hiếm chứng đau ngực (đau thắt ngực do thiếu máu cục bộ nghịch lý) ngay sau khi uống thuốc. Ngưng thuốc nếu có mối liên hệ nhân-quả giữa chứng đau ngực và việc uống thuốc.

Bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường cần được theo dõi chặt chẽ khi dùng nifedipine.

Tránh dùng thức uống có cồn trong khi dùng thuốc.

Viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex 20 mg có chứa lactose.

Không dùng thuốc này cho những bệnh nhân có những vấn đề hiếm gặp về di truyền khiến không dung nạp được galactose, mắc chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc có kèm hấp thu glucose-galactose.

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

Phải phối hợp một cách thận trọng Cordaflex với:

- Không dùng chung nifedipine với rifampicin vì khi đó trong máu sẽ không đạt được nồng độ nifedipine có hiệu quả điều trị, do rifampicin gây cảm ứng men;

- Khi dùng chung với các thuốc trị tăng huyết áp (thuốc ức chế ACE, thuốc lợi tiểu, v.v.), các nitrate, các thuốc có tác dụng về tâm thần và các thuốc có chứa magiê, có thể có tác dụng cộng lực chống tăng huyết áp;
- Dùng chung với các thuốc chẹn beta tuy cho tác dụng cộng lực chống tăng huyết áp và đau thắt ngực nói chung là tốt, nhưng vì có khả năng huyết áp giảm quá mức, hạ huyết áp và xuất hiện suy tim cho nên việc phối hợp cần phải đặc biệt thận trọng;
- Dùng chung với prazosin có thể gây hạ huyết áp tư thế trầm trọng;
- Dùng chung với digoxin có thể dẫn đến tăng nồng độ digoxin trong huyết tương;
- Dùng chung với theophylline có thể làm tăng nồng độ theophylline trong huyết tương;
- Đặc biệt thận trọng khi dùng chung với quinidine vì nồng độ quinidine trong huyết tương có thể giảm trong khi dùng nifedipine và sau đó tăng khi ngưng nifedipine: phối hợp hai thuốc này có thể dẫn đến loạn nhịp thất ác tính (khoảng QT trong điện tâm đồ kéo dài một cách bệnh lý);
- Diltiazem làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết thanh;
- Nifedipine có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của các dẫn xuất coumarine;
- Do việc nifedipine được chuyển hóa qua men CYP3A4 nên các thuốc ức chế hay gây cảm ứng men này có thể làm thay đổi sự chuyển hóa của nifedipine;
- Nước trái bưởi chùm (grapefruit), erythromycin, thuốc trị nấm nhómazole (fluconazol, itraconazole, ketoconazole) một số kháng sinh nhóm fluoroquinolone (norfloxacin, ciprofloxacin) các thuốc ngừa thai dạng uống có chứa gestagen và các thuốc ức chế men protease của HIV (như indinavir, ritonavir) có thể ức chế sự chuyển hóa của nifedipine và làm tăng tác dụng của nifedipine. Tương tự như vậy, dùng chung nifedipine với cimetidine sẽ làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và do đó tăng tác dụng của nifedipine, tuy nhiên nếu dùng chung nifedipine với ranitidine thì không gây tăng rõ rệt nồng độ của nifedipine trong huyết tương;
- Rifampicin và phenytoin - qua việc gây cảm ứng men - sẽ làm giảm đáng kể nồng độ nifedipine trong huyết tương; cũng không loại trừ được sự tương tác tương tự với barbiturate và carbamazepine;
- Cyclosporine cũng là chất nền của men CYP3A4, do đó dùng chung hai thuốc này có thể kéo dài thời gian tác dụng của cả hai.
- Nifedipine làm giảm sự thải trừ của vincristine, do đó làm tăng tác dụng phụ của thuốc này. Phải xem xét đến việc giảm liều vincristine.
- Dùng chung cisapride với nifedipine có thể làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương. Trong trường hợp này phải theo dõi huyết áp và nếu cần thì phải giảm liều nifedipine.
- Dùng chung quinupristine/dalfopristine với nifedipine có thể làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương. Trong trường hợp này phải theo dõi huyết áp và nếu cần thì phải giảm liều nifedipine.

Trường hợp có thai và cho con bú:

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy nifedipine gây quái thai, độc với phôi và thai nhi ở liều cao hơn nhiều so với liều dùng để điều trị cho người.

Nifedipine có thể đi qua nhau thai và được thải vào sữa mẹ.

Chống chỉ định dùng nifedipine trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Việc dùng thuốc khi có thai phải được giới hạn cho ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ và cho những trường hợp mà việc sử dụng không hạn chế các thuốc khác tỏ ra không thích hợp.

Nifedipine liều cao sẽ ức chế cơn đau đẻ, do đó thuốc có hiệu quả làm thư giãn tử cung khi chưa đến kỳ hạn mà có dọa sanh.

Không dùng nifedipine khi có cho con bú, hay phải ngưng cho bú trong thời gian dùng thuốc.

Trong một số trường hợp thụ tinh in vitro, đã nhận thấy là nifedipine và các thuốc chẹn kênh canxi khác cùng nhóm có gây những thay đổi thuận nghịch về sinh hóa ở vùng đầu của tinh trùng. Do đó chức năng của tinh trùng có thể bị tổn hại khi dùng các thuốc này, có thể dẫn đến thất bại liên tiếp khi thụ tinh in vitro.

Tác dụng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Không được lái xe hay vận hành máy móc ở giai đoạn đầu điều trị, trong một thời gian được xác định cho từng trường hợp một. Sau đó, mức độ giới hạn hay ngăn cấm này phải được xác định cho từng cá nhân bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn:

Tỷ lệ xảy ra tác dụng phụ được phân theo các nhóm sau đây:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không thường gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$); không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có).

Rối loạn về máu và hệ thống bạch huyết:

Rất hiếm gặp: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu hoặc ban xuất huyết do giảm tiểu cầu.

Rối loạn nội tiết:

Rất hiếm gặp: tăng đường huyết tạm thời.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: ngủ lịm.
 Không thường gặp: mất ngủ, kích động.
 Hiếm gặp: rối loạn giấc ngủ, thay đổi tâm trạng.
Rối loạn hệ thần kinh:
 Thường gặp: chóng mặt, nhức đầu.
 Không thường gặp: dị cảm, ngứa gãi, chóng mặt.
 Hiếm gặp: tăng cảm, run.
Rối loạn về mắt:
 Hiếm gặp: rối loạn thị lực, đau ở mắt.
Rối loạn ở tim:
 Thường gặp: hồi hộp.
 Không thường gặp: ngất, nhịp tim nhanh.
Rối loạn ở mạch máu:

Thường gặp: giãn mạch, phù ngoại biên.
 Không thường gặp: huyết áp thấp, hạ huyết áp tư thế.
 Rất hiếm gặp: nhồi máu cơ tim có thể xảy ra ở vài trường hợp riêng lẻ, tuy rằng hầu như là do hậu quả của bệnh ban đầu.
Rối loạn ở hô hấp, ngực và trung thất:
 Không thường gặp: khó thở.
 Hiếm gặp: chảy máu ở mũi.
 Rất hiếm gặp: phản ứng dị ứng với phù thanh môn, co thắt phế quản với khó thở đe dọa đến tính mạng trong những trường hợp nặng, sẽ mất sau khi ngưng thuốc.

Rối loạn về tiêu hóa:
 Thường gặp: táo bón.
 Không thường gặp: tiêu chảy, miệng khô, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn.
 Hiếm gặp: nôn, biếng ăn, trào ngược, viêm lợi, tăng sản ở lưỡi.
 Rất hiếm gặp: viêm thực quản, tắc ruột, loét.

Rối loạn ở gan-mật:
 Hiếm gặp: thay đổi chức năng gan (tăng GGT).
 Rất hiếm gặp: vàng da, viêm gan.
Rối loạn ở da và mô dưới da:
 Thường gặp: mặt đỏ bừng với cảm giác nóng.
 Không thường gặp: ngứa, ban ở da.
 Hiếm gặp: phù thần kinh mạch, ban dát sần, mụn mủ, ban bóng nước, đỏ mủ hời, mày đay.
 Rất hiếm gặp: có thể xảy ra phản ứng quá mẫn, viêm da tróc. Có thể bị viêm da ánh sáng khi ra ánh sáng mặt trời hoặc tia UV.

Rối loạn ở cơ-xương và mô liên kết:
 Không thường gặp: co rút bắp chân.
 Hiếm gặp: đau ở khớp và cơ.
Rối loạn ở thận và đường tiểu:
 Không thường gặp: tiểu đêm, tiểu nhiều.
 Hiếm gặp: khó tiểu tiện.
 Rất hiếm gặp: chức năng thận có thể tạm thời xấu đi dưới tác dụng của nifedipine ở những bệnh nhân suy thận.

Rối loạn ở hệ sinh sản và vú:
 Hiếm gặp: bất lực.
 Rất hiếm gặp: có thể xảy ra chứng to vú đàn ông chủ yếu ở người cao tuổi và khi dùng thuốc lâu dài. Sẽ bình thường trở lại không có ngoại lệ một khi ngưng thuốc.

Các rối loạn tổng quát và ở nơi dùng thuốc:
 Không thường gặp: đau (bụng, ngực, chân), yếu người.
 Hiếm gặp: phản ứng dị ứng, đau dưới xương ức, lạnh run, phù ở mắt, sốt.
 Căn đau thắt ngực có thể xảy ra khi mới bắt đầu điều trị hoặc ở bệnh nhân có tiền sử bị đau thắt ngực, với tần suất, thời gian và mức độ nặng có thể tăng.

Trong bệnh tăng huyết áp hay các bệnh động mạch vành, nếu ngưng nifedipine đột ngột thì có thể gây ra cơn tăng huyết áp hay thiếu máu cục bộ cơ tim (hiệu ứng dội).

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

Quá liều:
 Ngoài các tác dụng phụ đã nêu ở trên, các triệu chứng sau đây có thể xuất hiện tùy theo mức độ ngộ độc: hạ huyết áp nặng, nhịp tim nhanh, đau ngực (đau thắt ngực), trụy mạch, mất ý thức; ngoại tâm thu nút hay thất - nhịp tim chậm và/hoặc ngất do nút xoang bị ức chế và sự dẫn truyền nhĩ-thất bị kéo dài; ức chế tiết insulin. Trong trường hợp nặng hơn sẽ dẫn đến hôn mê, tăng kali-huyết, nhiễm kiềm chuyển hóa, giảm oxy không khí thở vào và choáng do tim với khả năng bị phù phổi.

Xử trí quá liều:
 Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho nifedipine, do đó phải ưu tiên thải trừ nifedipine và phục hồi sự ổn định của tim mạch.
 Nếu phát hiện ngộ độc sớm thì biện pháp chữa trị đầu tiên là rửa dạ dày với than hoạt tính và nếu cần thì phối hợp với thực rửa ruột non.
 Việc loại trừ hoàn toàn lượng nifedipine không được hấp thu bằng cách rửa dạ dày và thực rửa ruột non có tầm quan trọng đặc biệt đối với các thuốc có tác dụng giải phóng chậm nhằm ngăn không cho hấp thu thuốc tiếp. Có thể cho thuốc nhuận tràng, tuy nhiên đối với các thuốc chặn kênh canxi thì phải lưu ý là sự ức chế các nhu động của ruột có thể dẫn đến ruột bị mất trương lực. Không thể loại bỏ nifedipine bằng thẩm phân, do đó thẩm phân máu là vô ích, tuy nhiên nên áp dụng phương pháp thay thế huyết tương đã tinh (vì nifedipine gắn nhiều vào protein và có thể tích phân bố tương đối nhỏ).

Có thể dùng atropine và/hoặc các thuốc có tác dụng giống giao cảm beta để điều trị triệu chứng nhịp tim chậm. Nhịp tim chậm có đe dọa đến tính mạng phải được điều trị bằng cách điều chỉnh nhịp tim tạm thời.
 Hạ huyết áp, hậu quả của choáng do tim và giãn động mạch, phải được điều trị bằng canxi (1-2 g calcium gluconate tiêm tĩnh mạch và sau đó cho truyền dịch chậm), dopamine (tối đa 25 microgram/kg cân nặng/phút), dobutamine (tối đa 15 microgram/kg cân nặng/phút), và epinephrine hay norepinephrine. Liều lượng các thuốc này phải được xác định tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân.

Nồng độ canxi trong huyết thanh có thể bình thường hay hơi tăng. Lượng dịch thêm vào phải được cho một cách thận trọng dưới sự kiểm soát huyết động học để tránh quá tải cho tim.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học:

Nhóm thuốc: Thuốc chặn kênh canxi với tác dụng chủ yếu trên mạch máu, thuộc nhóm dẫn xuất dihydropyridine; mã ATC: C08CA05.
 Hoạt chất nifedipine, một chất làm giãn mạch có tính chặn kênh canxi thuộc nhóm dihydropyridine, có tác dụng chống đau thắt ngực và làm hạ huyết áp. Thuốc ngăn các ion canxi đi xuyên qua màng để vào các tế bào cơ trơn của động mạch và vào tế bào cơ tim, làm giảm sự phóng thích canxi nội tế bào, do đó thuốc làm giãn các động mạch ngoại biên và động mạch vành.
 Các tác dụng trên cơ tim là không đáng kể ở liều điều trị. Bằng cách làm giãn các động mạch, nifedipine làm giảm sức cản ngoại biên, và do đó giảm công của tim, giảm nhu cầu oxy và giảm hậu tải. Nifedipine làm giãn cả động mạch vành bình thường lẫn động mạch vành bị xơ vữa, do đó thuốc bảo vệ tim chống lại các co thắt mạch vành và cải thiện việc tưới máu cho cơ tim đang bị thiếu máu cục bộ. Ở người có huyết áp bình thường, nifedipine không có tác dụng hay tác dụng rất ít lên huyết áp.
 Việc làm giãn các mạch vành và ức chế sự co thắt của chúng sẽ cải thiện việc cung cấp oxy cho cơ tim.

Đặc tính dược động học:

Nifedipine gần như được hấp thu hoàn toàn từ đường tiêu hoá. Sinh khả dụng tuyệt đối thay đổi trong khoảng 40 đến 70%. Nifedipine chịu tác động vượt qua lần đầu mạnh (40-60%).
 Sau khi uống một viên nén bao phim giải phóng chậm 20 mg, nồng độ có hiệu quả điều trị ở huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ. Nồng độ thuốc ổn định trong máu trong khoảng 1,5 đến 6 tiếng đồng hồ, sau đó giảm dần từ giờ thứ 30-36 trở đi.
 94-97% nifedipine được gắn vào protein huyết tương (albumin). Hoạt chất thuốc có thể đi qua nhau thai và được thải vào sữa mẹ. Ít hơn 5% lượng thuốc đưa vào cơ thể có thể đi qua hàng rào máu-não.
 Nifedipine chủ yếu được chuyển hóa thành 3 chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý, và khoảng 60-80% lượng thuốc đưa vào cơ thể được thải trong nước tiểu ở dạng này. Phần thuốc còn lại được thải qua mật và phân.

Số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Trong nghiên cứu về tính gây ung thư kéo dài trong 2 năm ở chuột, không thấy nifedipine gây ung thư.
 Các thử nghiệm in vitro và in vivo không cho thấy nifedipine có tính gây đột biến.
 Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, thấy nifedipine có gây quái thai, độc cho phổi và thai nhi ở liều cao hơn nhiều so với liều điều trị ở người.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Tương kỵ:

Không áp dụng.

Hạn dùng:

48 tháng kể từ ngày sản xuất.
 Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.

Cảnh báo đặc biệt về bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.
Để thuốc nơi an toàn, tránh xa tầm tay của trẻ em.

Quy cách đóng gói:

Trong mỗi hộp có 6 vỉ thuốc (vỉ nhôm), mỗi vỉ có 10 viên nén bao phim giải phóng chậm.

NHÀ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS Private Limited Company
 Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary
 Nhà máy: 9900 Körmenđ, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS Doc. No.: 37220/V