

6/99 NN 24827
BS 2 03/10/18

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**
Lần đầu: 27/03/2018

This will be
overprint here

UNVARNISH AREA

Code No. / Mã số:
B. No. / Số lô SX:
Mfd. / NSX : dd/mm/yyyy
Exp. / HĐ : dd/mm/yyyy

Each film coated tablet contains:
Cinidipine 10 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Cinidipine 10 mg

**Indication, Administration, Contraindication,
Precautions and other information:** Refer to enclosed
package insert

**Chỉ định, cách sử dụng, chống chỉ định, thận
trọng và những thông tin khác:** Xem tờ hướng dẫn sử dụng
kèm theo

Specification: In-house
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

**Dosage : As directed by the physician.
Liều dùng: Theo hướng dẫn của bác sỹ**

Reg. No./SDK:
OPZ Area
33 x 26 mm

Store at a temperature below 30°C.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
TRÁNH XA TẦM TAY TRẺ EM
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Cinod-10



Manufactured by: Sản xuất bởi:
ajanta pharma limited
Factory: Xương Sơn, Plot No. B-49/5, MIDC, Pimpri,
Aurangabad 43143 Maharashtra State,
India. 400 017
C/O: Veda Group, Ajanta House, Chhatrapati, Kandivli (W),
Mumbai 400 075
Made in India/Sản xuất tại Ấn Độ

Cinod-10

Cinod-10

Viên nén bao phim Cinidipine 10 mg
Cinidipine Tablets 10 mg

3 Blisters x 10 Tablets
Hộp 3 Vít x 10 Viên

Prescription Drug
Thuốc ban theo đơn

Cinod-10

100% Real size



NAE

Rx Thuốc bán theo đơn

CINOD 10

(Viên nén bao phim cilnidipin 10 mg)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Cilnidipin. 10mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose Natri, Colloidal Silicon Dioxid, Magnesi Stearat, Instacoat SOL IC-S-3104.

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng:

Các dữ liệu thực nghiệm đã cho thấy cilnidipin gắn kết với các vị trí gắn dihydropyridin của kênh calci phụ thuộc điện thế loại L và ức chế dòng Ca^{2+} đi vào màng tế bào của cơ trơn mạch máu qua kênh này (*in vitro* trên thỏ). Do đó cơ trơn mạch máu giãn ra, gây giãn mạch. Qua cơ chế này, cilnidipin được xem là có tác dụng làm hạ huyết áp.

Cilnidipin ức chế dòng Ca^{2+} vào kênh calci phụ thuộc điện thế loại N ở màng tế bào thần kinh giao cảm. Sự ức chế dòng Ca^{2+} vào kênh calci phụ thuộc điện thế loại N đã được quan sát thấy trong một phạm vi nồng độ thuốc tương tự như nồng độ ức chế kênh Ca^{2+} phụ thuộc điện thế loại L (*in vitro* trên chuột cống).

Do đó, sự phóng thích norepinephrin từ đầu tận cùng dây thần kinh giao cảm bị ức chế. Cilnidipin được cho là ức chế sự gia tăng nhịp tim do phản xạ có thể qua trung gian sự hoạt hóa giao cảm sau khi giảm huyết áp và ức chế tăng huyết áp do căng thẳng qua cơ chế này.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Nồng độ thuốc trong huyết tương.

Khi dùng một liều đơn cilnidipin 5 mg, 10 mg hoặc 20 mg đường uống cho 6 người nam tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) được ghi nhận tương ứng là 4,7 ng/mL, 5,4 ng/mL và 15,7 ng/mL, và diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian (AUC_{0-24}) tương ứng là 23,7 ng.giờ/mL, 27,5 ng.giờ/mL và 60,1 ng.giờ/mL. Như vậy cả hai thông số đều tăng phụ thuộc liều dùng. Khi dùng lặp lại một liều đơn cilnidipin 10 mg, 1 lần/ngày cho 6 người nam tình nguyện khỏe mạnh, các thông số dược động học của cilnidipin được biểu thị như dưới đây.

Nồng độ trong huyết tương đạt được ở trạng thái ổn định từ ngày thứ 4 khi dùng thuốc và không có dấu hiệu tích lũy thuốc

Thông số	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (ng/mL)	$T_{1/2} (\alpha)$ (giờ)	$T_{1/2} (\beta)$ (giờ)	$AUC_{0-\infty}$ (ng.giờ/mL)
Ngày dùng thuốc					
Ngày thứ nhất	9,5 ± 1,6	2,8 ± 1,0	1,0 ± 0,2	5,2 ± 2,0	51,4 ± 12,7
Ngày thứ 4	13,5 ± 5,0	3,7 ± 0,8	-	-	101,8 ± 29,0
Ngày thứ 7	16,5 ± 7,9	3,0 ± 1,3	1,1 ± 0,6	8,1 ± 2,7	95,5 ± 34,5
(Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn)					

Dược động học của cilnidipin cũng đã được đánh giá ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận (creatinin huyết thanh: 1,5-3,1 mg/dL) sau khi dùng một liều đơn 10 mg đường uống ở bệnh nhân tăng huyết áp, và không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dữ liệu dược động học của thuốc này so với dữ liệu ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Việc dùng lặp lại cilnidipin đường uống với liều 10 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận không gây ra sự khác biệt về dữ liệu dược động học so với dữ liệu ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Chuyển hóa và thải trừ: Dựa vào các chất chuyển hóa đã được nhận dạng trong huyết tương và nước tiểu của những người nam tình nguyện khỏe mạnh, con đường chuyển hóa chính của cilnidipin được cho là sự khử methyl của nhóm methoxyethyl, tiếp theo là sự thủy phân ester

Handwritten signature

cinnamyl và oxy hóa vòng dihydropyridin. CYP3A4 được cho là liên quan chủ yếu và CYP2C19 liên quan một phần vào sự khử methyl của nhóm methoxyethyl (*in vitro*).

Tác dụng chẹn kênh calci của chất chuyển hóa có nhóm methoxyethyl bị khử methyl chỉ bằng 1/100 tác dụng của hợp chất gốc (trên chó). Khi dùng lặp lại một liều đơn cilnidipin 10 mg, 1 lần/ngày đường uống trong 7 ngày cho những người nam tình nguyện khỏe mạnh, không có hợp chất cilnidipin dạng không đổi được thải trừ nhưng 5,2% liều dùng được đào thải trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa (liều sử dụng cilnidipin được chấp nhận là 1 lần/ngày dùng đường uống sau bữa ăn sáng).

Một thí nghiệm *in vitro* đã cho thấy cilnidipin gắn kết 99,3% với protein huyết thanh.

CHỈ ĐỊNH

Cilnidipin được chỉ định để điều trị tăng huyết áp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn: 5-10 mg, 1 lần/ngày sau bữa ăn sáng. Liều dùng có thể được điều chỉnh theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Có thể tăng liều lên 20 mg/lần/ngày nếu đáp ứng đối với thuốc là không đủ.

Người tăng huyết áp nghiêm trọng: 10-20 mg đường uống, 1 lần/ngày sau bữa ăn sáng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng CINOD cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cần thận trọng khi dùng cilnidipin ở những bệnh nhân sau đây:

- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng (nồng độ trong huyết tương có thể tăng lên);
- Bệnh nhân có tiền sử tác dụng phụ nghiêm trọng với thuốc chẹn calci.

Vì đã có báo cáo về việc ngừng đột ngột thuốc chẹn calci làm trầm trọng thêm một số triệu chứng. Do đó nếu cần ngừng cilnidipin, phải giảm liều dần dưới sự theo dõi chặt chẽ. Nếu ngừng cilnidipin từ liều 5 mg/ngày, nên tiến hành các biện pháp thích hợp như thay thế bằng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Khuyến cáo bệnh nhân không ngừng cilnidipin mà không có sự hướng dẫn của bác sĩ.

Sử dụng ở trẻ em

Chưa xác định được sự an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em (chưa có kinh nghiệm lâm sàng).

Sử dụng ở người cao tuổi

Cilnidipin cần được dùng cẩn thận dưới sự theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân và tiến hành các biện pháp như khởi đầu điều trị với một liều thấp (ví dụ 5 mg). Việc sử dụng ở người cao tuổi nên tránh tác dụng hạ huyết áp quá mức. Do đó, các tác dụng không mong muốn (kể cả các bất thường về kết quả xét nghiệm) ở người cao tuổi từ 65 tuổi trở lên ở 152 trong số 2.863 bệnh nhân ở giai đoạn tiền lâm sàng vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cilnidipin chủ yếu được chuyển hóa bởi enzym chuyển hóa thuốc CYP3A4 và một phần bởi CYP2C19.

Cần thận trọng khi kết hợp:

Handwritten signature

Vertical red stamp on the right margin: "N PHÉ AI DI THÀNH S CHỈ I" with a star at the bottom.

Tên thuốc	Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị	Cơ chế và các yếu tố nguy cơ
Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác	Hạ huyết áp quá mức	Có thể do tác dụng cộng thêm hoặc hiệp đồng
Digoxin	Đã có báo cáo về việc một số thuốc chẹn calci (ví dụ nifedipin) làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Nếu quan sát thấy những triệu chứng ngộ độc của digoxin (ví dụ buồn nôn, nôn, nhức đầu, thị lực bất thường, loạn nhịp), phải tiến hành các biện pháp thích hợp như điều chỉnh liều digoxin hoặc ngừng dùng CINOD, tùy theo tình trạng của bệnh nhân	Cơ chế chưa hoàn toàn sáng tỏ, nhưng được cho là do giảm thanh thải thận và ngoài thận
Cimetidin	Đã có báo cáo về sự tăng tác dụng của một số thuốc chẹn calci khác (ví dụ nifedipin)	Cimetidin làm giảm lưu lượng máu qua gan, ngăn chặn sự chuyển hóa của các thuốc chẹn calci do enzym ở microsom gan, đồng thời cimetidin làm giảm lượng acid dạ dày, vì vậy làm tăng sự hấp thu các thuốc chẹn calci
Rifampicin	Đã có báo cáo về sự giảm tác dụng của một số thuốc chẹn calci khác (ví dụ nifedipin)	Các enzym chuyển hóa thuốc ở gan (cytochrom P450) được cảm ứng bởi rifampicin, do đó thúc đẩy sự chuyển hóa các thuốc chẹn calci, vì vậy làm tăng sự đào thải các thuốc này
Nhóm azol kháng nấm: itraconazol, miconazol, ...	Nồng độ của CINOD trong máu có thể tăng lên	Nhóm azol kháng nấm được cho là ức chế CYP3A4, một enzym chuyển hóa thuốc đối với CINOD
Nước ép bưởi chùm	Đã có chứng minh là nồng độ CINOD trong huyết tương tăng lên	Chi tiết về cơ chế vẫn chưa được sáng tỏ, nhưng một số thành phần trong nước bưởi có thể ức chế CYP3A4 là enzym chuyển hóa thuốc đối với CINOD

MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng ở phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai: Không nên dùng cilnidipin cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai. Đã có báo cáo về việc cilnidipin kéo dài thời kỳ thai nghén và thời gian sinh sản ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú: Nên tránh dùng cilnidipin ở phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, nếu việc dùng thuốc là bắt buộc thì bệnh nhân nên được hướng dẫn để ngưng cho con bú. Cilnidipin bài tiết qua sữa mẹ đã được báo cáo trong các thí nghiệm trên động vật (trên chuột cống).

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các triệu chứng như chóng mặt có thể xảy ra do tác dụng hạ huyết áp của cilnidipin. Cần phải cảnh báo khi thực hiện các công việc cần sự tinh táo như làm việc trên cao, vận hành máy móc hoặc lái xe.

Handwritten signature

PHAI
ING
N
I PHÉ
MINH

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Đã quan sát thấy các tác dụng không mong muốn, kể cả các bất thường về kết quả xét nghiệm, ở 414 bệnh nhân (6,95%) trong số 5.958 bệnh nhân ở giai đoạn tiền lâm sàng vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

Các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng:

Rối loạn chức năng gan và vàng da (không rõ tần suất): Rối loạn chức năng gan và vàng da đi kèm với tăng AST (GOT), ALT (GPT) và γ -GTP có thể xảy ra. Vì vậy, cần phải theo dõi chặt chẽ, nếu quan sát thấy bất kỳ bất thường nào cần tiến hành các biện pháp thích hợp như ngừng dùng cilnidipin.

Giảm tiểu cầu (tỷ lệ <0,1%): Vì giảm tiểu cầu có thể xảy ra, cần phải theo dõi chặt chẽ, nếu quan sát thấy bất kỳ bất thường nào thì cần tiến hành các biện pháp thích hợp như ngừng dùng cilnidipin.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Nếu xảy ra bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây thì cần tiến hành các biện pháp thích hợp tùy theo triệu chứng

	0,1 đến <5%	<0,1%	Không rõ tần suất
Gan ⁽¹⁾	Tăng AST (GOT), ALT (GPT), LDH, ...	Tăng ALP	
Thận	Tăng creatinin hoặc nitơ, urê, protein niệu dương tính	Có cặn lắng trong nước tiểu	
Thần kinh	Nhức đầu, nhức đầu âm ỉ, chóng mặt khi đứng lên, cứng cơ vai	Buồn ngủ, mất ngủ, run ngón tay, hay quên	Tê
Tim mạch	Đỏ bừng mặt, đánh trống ngực, cảm giác nóng, điện tâm đồ bất thường (ST hạ, sóng T đảo ngược), huyết áp giảm	Đau ngực, tỷ lệ tim-ngực tăng, nhịp tim nhanh, block nhĩ thất, cảm giác lạnh	Ngoại tâm thu
Tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, đau bụng	Táo bón, chướng bụng, khát, sung lợi, ợ nóng, tiêu chảy	
Quá mẫn ⁽²⁾	Nổi ban	Đỏ, ngứa	Nhạy cảm với ánh sáng
Huyết học	Tăng hoặc giảm bạch cầu (WBC), bạch cầu trung tính và hemoglobin.	Tăng hoặc giảm hồng cầu, hematocrit, bạch cầu ái toan và tế bào lympho	
Tác dụng không mong muốn khác	Phù (mặt, chi dưới, ...), khó chịu toàn thân, tiêu gât, tăng cholesterol huyết thanh, tăng hoặc giảm CK (CPK), acid uric, kali và phospho huyết thanh	Cảm giác yếu, co cứng cơ sinh đôi cẳng chân, khô quanh mắt, sung huyết mắt và cảm giác kích ứng, rối loạn vị giác, dương tính với tiểu đường, tăng hoặc giảm đường huyết lúc đói, protein toàn phần, calci và CRP huyết thanh, ho	

(1): Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận những triệu chứng này, nếu thấy bất kỳ sự bất thường nào thì phải ngừng dùng CINOD

Handwritten signature/initials

(2): Nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào như vậy, phải ngừng dùng CINOD

QUÁ LIỀU:

Quá liều cilnidipin có thể làm giảm huyết áp quá mức. Nếu giảm huyết áp rõ rệt, cần tiến hành các biện pháp thích hợp như nâng cao chi dưới, truyền dịch và dùng các thuốc tăng huyết áp. Loại bỏ thuốc bằng thẩm phân máu không hiệu quả do tỷ lệ gắn kết protein cao.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30° C.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Thuốc chỉ dùng theo đơn.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Hỏi ý kiến bác sĩ nếu cần thêm thông tin

Sản xuất bởi:

AJANTA PHARMA LIMITED,

Plot no. B-4/5/6, MIDC, Paithan, Aurangabad 431148 Maharashtra State, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh