https://nhathuocngocanh.com/

WHO GMP

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.

NISTEN

(Viên nén bao phim Ivabradin)

THÀNH PHẦN
Mỗi viên nén bao phim **NISTEN** chứa:
Ivabradin .....5 mg
Tá dược: *Cellulose vi tinh thể, calci phosphat dibasic khan, copovidon, natri bicarbonat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC, PEG 6000, talc, titan dioxyd, quinolin yellow lake, carmoisin red ... vừa đủ 1 viên.*

Mỗi viên nén bao phim **NISTEN-F** chứa:
Ivabradin .....7,5 mg
Tá dược: *Cellulose vi tinh thể, calci phosphat dibasic khan, copovidon, natri bicarbonat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC, PEG 6000, talc, titan dioxyd, oxyd sắt vàng, quinolin yellow lake, xanh green's ... vừa đủ 1 viên.*

Đặc tính dược lực học:
Ivabradin là một chất ức chế chọn lọc và đặc hiệu kênh If ở nút xoang. Ivabradin ức chế dòng ion qua kênh f (If) dẫn đến làm giảm tần số tim đơn thuần mà không ảnh hưởng đến tính co thắt cơ, tính dẫn truyền, hay tái phân cực tâm thất, không ảnh hưởng đến trương lực mạch ngoại biên.
Đặc tính dược lực chính của ivabradin là giảm nhịp tim phụ thuộc liều dùng. Phân tích mức giảm nhịp tim ở liều 20 mg x 2 lần/ ngày cho thấy xu hướng tác dụng bình nguyên phù hợp với giảm nguy cơ chậm nhịp tim dưới 40 nhịp/ phút.
Ở liều thông thường, ivabradin làm nhịp tim giảm khoảng 10 nhịp/ phút lúc nghỉ và gắng sức. Điều này giúp giảm tải cho tim và tiêu thụ oxy cơ tim. Ivabradin không ảnh hưởng đến sự dẫn truyền trong tim, tính co cơ tim hoặc tái phân cực tâm thất:
- Trong các nghiên cứu điện sinh lý lâm sàng, ivabradin không có tác dụng trên thời gian dẫn truyền nhĩ - thất hoặc trong tâm thất hoặc khoảng QT được điều chỉnh.
- Ở bệnh nhân rối loạn thất trái (phân suất tống máu thất trái LVEF 30- 45%), ivabradin không có bất kỳ ảnh hưởng có hại nào đến LVEF.

Đặc tính dược động học:
Ivabradin hấp thu hoàn toàn sau khi uống nhưng sinh khả dụng chỉ đạt khoảng 40% do qua chuyển hóa lần đầu. Nồng độ đỉnh đạt được sau khoảng 1 giờ khi bụng đói nhưng kéo dài thêm 1 giờ khi no và lượng hấp thu tăng khoảng 20 - 30%. Ivabradin gắn kết với protein huyết tương khoảng 70%.
Ivabradin chuyển hóa ở gan và ruột qua cytochrom P450 CYP3A4 thành chất chuyển hóa chính *N*-desmethyl- ivabradin (S-18982). Chất này được chuyển hóa tiếp theo bởi CYP3A4. Ivabradin có thời gian bán thải khoảng 2 giờ. Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và phân. Khoảng 4% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu ở dạng nguyên vẹn. Nghiên cứu trên động vật cho thấy ivabradin có phân bố vào sữa mẹ.

CHỈ ĐỊNH:
Điều trị bệnh mạch vành
Điều trị triệu chứng đau thắt ngực ổn định mạn tính ở bệnh nhân mạch vành với nhịp nút xoang bình thường. Ivabradin được dùng cho:
- Bệnh nhân không dung nạp hoặc chống chỉ định với các thuốc chẹn beta.
- Phối hợp với thuốc chẹn beta ở bệnh nhân không kiểm soát được với thuốc chẹn beta liều tối đa và bệnh nhân có nhịp tim trên 60 nhịp/ phút.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Quá mẫn với Ivabradin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Nhịp tim lúc nghỉ dưới 60 nhịp/ phút trước khi điều trị.
- Sốc tim.
- Nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Giảm huyết áp nặng (<90/50 mmHg).
- Suy gan nặng.
- Hội chứng suy nút xoang.
- Bloc xoang tâm nhĩ.
- Suy tim cấp hoặc không ổn định.
- Dùng máy tạo nhịp.
- Đau thắt ngực không ổn định.
- Bloc nhĩ - thất độ 3.
- Phối hợp với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4 mạnh như thuốc kháng nấm azol (ketoconazol, itraconazol), kháng sinh nhóm macrolid (clarithromycin, erythromycin uống, josamycin, telithromycin), thuốc ức chế HIV protease (nelfinavir, ritonavir), nefazodon.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:
Loạn nhịp tim
Ivabradin không hiệu quả trong điều trị hoặc phòng ngừa loạn nhịp tim và dường như mất tác dụng khi xảy ra loạn nhịp nhanh (như nhịp nhanh thất hoặc trên thất). Do đó không nên dùng ivabradin ở bệnh nhân rung tâm nhĩ hoặc các loạn nhịp tim khác có ảnh hưởng đến chức năng nút xoang.
Bệnh nhân điều trị với ivabradin phải được theo dõi lâm sàng thường xuyên để phát hiện rung tâm nhĩ (liên tục hoặc kịch phát), nên theo dõi điện tâm đồ nếu có dấu hiệu trên lâm sàng. Nguy cơ rung tâm nhĩ cao hơn ở bệnh nhân suy tim mạn tính điều trị với Ivabradin. Rung tâm nhĩ thường gặp hơn ở bệnh ở bệnh nhân sử dụng đồng thời amiodaron hoặc thuốc chống loạn nhịp nhóm I.
Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân suy tim mạn tính với rối loạn dẫn truyền nội thất (phong bế bó nhánh trái, phong bế bó nhánh phải) và mất đồng bộ tâm thất.
Bệnh nhân bloc nhĩ thất độ 2
Không khuyên dùng ivabradin ở bệnh nhân bloc nhĩ thất độ 2.
Bệnh nhân nhịp tim chậm
Không sử dụng ivabradin ở bệnh nhân có nhịp tim lúc nghỉ dưới 60 nhịp/ phút trước khi điều trị.
Trong quá trình điều trị nên điều chỉnh giảm liều nếu nhịp tim lúc nghỉ thường xuyên dưới 50 nhịp/ phút hoặc bệnh nhân có triệu chứng liên quan đến chậm nhịp tim như chóng mặt, mệt mỏi, giảm huyết áp. Nên ngừng điều trị nếu nhịp tim vẫn duy trì dưới 50 nhịp/ phút hoặc nhịp tim chậm kéo dài.

https://nhathuocngocanh.com/

Phối hợp với các thuốc chẹn kênh calci
Không nên phối hợp ivabradin với các thuốc chẹn kênh calci làm giảm nhịp tim như verapamil hoặc diltiazem. Không có dữ liệu về an toàn khi phối hợp ivabradin với các nitrat và các thuốc chẹn kênh calci dihydropyridin như amlodipin.
Suy tim mạn tính
Phải ổn định tình trạng suy tim trước khi điều trị với ivabaradin. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim độ IV theo NYHA do thiếu dữ liệu ở nhóm bệnh nhân này.
Sốc
Không sử dụng ivabradin ngay sau khi xảy ra sốc.
Ảnh hưởng thị giác
Ivabradin ảnh hưởng đến chức năng của võng mạc. Cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng tác dụng có hại của thuốc trên võng mạc. Nên ngừng thuốc nếu bất kỳ tổn thương thị giác nào xảy ra. Nên thận trọng ở bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố.
Bệnh nhân giảm huyết áp
Chưa có đầy đủ dữ liệu ở bệnh nhân giảm huyết áp nhẹ tới trung bình, do đó nên thận trọng ở những bệnh nhân này. Chống chỉ định ivabradin ở bệnh nhân giảm huyết áp nặng (< 90/50 mmHg).
Bệnh nhân bị hội chứng QT bẩm sinh hoặc đang điều trị với thuốc có khả năng kéo dài QT
Không nên sử dụng ivabradin ở bệnh nhân bị hội chứng QT bẩm sinh hoặc đang điều trị với thuốc có khả năng kéo dài QT. Nếu cần thiết phải phối hợp, phải theo dõi tim chặt chẽ.
Để xa tầm tay trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Không sử dụng ivabradin cho phụ nữ có thai và cho con bú.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, ivabradin có thể gây đom đóm mắt thoáng qua khi có sự thay đổi đột ngột về cường độ ánh sáng, đặc biệt khi lái xe ban đêm. Vì vậy nên thận trọng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
Rất thường gặp: đom đóm mắt.
Thường gặp: Nhức đầu (thường trong tháng điều trị đầu tiên), mờ mắt, chóng mặt, chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất độ 1, ngoại tâm thu.
Không thường gặp: tăng bạch cầu ưa eosin, tăng ure huyết, ngất, tim đập nhanh, giảm huyết áp, khó thở, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, phù mạch, nổi ban, chuột rút, suy nhược, mệt mỏi, tăng creatinin.
Hiếm gặp: ban đỏ, ngứa, nổi mày đay, khó chịu.
Rất hiếm gặp: rung tâm nhĩ, bloc nhĩ thất độ 2, bloc nhĩ thất độ 3, hội chứng suy nút xoang.
Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:
Điều trị bệnh mạch vành
Liều khởi đầu thông thường: 5 mg x 2 lần/ ngày. Sau 3 - 4 tuần có thể tăng lên 7,5 mg x 2 lần/ ngày tùy vào đáp ứng điều trị. Nếu trong quá trình điều trị nhịp tim lúc nghỉ thường xuyên dưới 50 nhịp/ phút hoặc bệnh nhân có triệu chứng liên quan đến chậm nhịp tim như chóng mặt, mệt mỏi, giảm huyết áp, nên điều chỉnh liều khoảng 2,5 mg x 2 lần/ ngày.
Nên ngừng điều trị nếu nhịp tim vẫn duy trì dưới 50 nhịp/ phút hoặc nhịp tim chậm kéo dài.
Người già: Ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi, nên bắt đầu dùng liều thấp (2,5 mg x 2 lần/ ngày) trước khi tăng liều nếu cần thiết.
Suy thận: Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin trên 15 ml/ phút. Không có dữ liệu sử dụng thuốc ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 15 ml/ phút. Do đó nên thận trọng.
Suy gan: Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan trung bình. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:
Chống chỉ định phối hợp ivabradin với những thuốc có khả năng ức chế CYP3A4 như thuốc kháng nấm azol (ketoconazol, itraconazol), kháng sinh nhóm macrolid (clarithromycin, erythromycin uống, josamycin, telithromycin), thuốc ức chế HIV protease (nelfinavir, ritonavir) và nefazodon. Ketoconazol (200 mg một lần/ ngày) và josamycin (1 g x 2 lần/ ngày) làm tăng nồng độ huyết tương trung bình của ivabradin lên 7 - 8 lần.
Không nên phối hợp ivabradin với những thuốc có khả năng kéo dài QT như các thuốc tim mạch (quinidin, disopyramid, bepridil, sotalol, ibutilid, amiodaron), không phải thuốc tim mạch (pimozid, ziprasidon, sertindol, mefloquin, halofantrin, pentamidin, cisaprid, erythromycin tiêm tĩnh mạch).
Thận trọng khi phối hợp:
- Thuốc ức chế CYP3A4 trung bình: Khi sử dụng đồng thời ivabradin với các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình (như fluconazol), nên bắt đầu ở liều 2,5 mg x 2 lần/ ngày nếu nhịp tim lúc nghỉ trên 60 nhịp/ phút và phải theo dõi chặt chẽ.
- Nước ép bưởi: nồng độ ivabradin tăng khoảng 2 lần khi dùng chung với nước ép bưởi. Do đó không nên dùng nước ép bưởi khi điều trị với thuốc.
- Thuốc cảm ứng CYP3A4: Thuốc cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, barbiturat, phenytoin, *St John's wort*) có thể làm giảm nồng độ và tác dụng ivabradin. Có thể phải điều chỉnh liều dùng ivabradin. *St John's wort* làm giảm một nửa nồng độ ivabradin, nên tránh phối hợp.

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:
Quá liều ivabradin có thể gây chậm nhịp tim nghiêm trọng và kéo dài. Trong trường hợp chậm nhịp tim cùng với dung nạp huyết động kém, có thể điều trị triệu chứng bằng cách dùng thuốc kích thích beta tiêm tĩnh mạch (isoprenalin). Có thể đặt máy tạo nhịp tạm thời nếu cần thiết.

ĐÓNG GÓI: NISTEN: Hộp 2 vỉ x 14 viên.
Hộp 6 vỉ x 10 viên
NISTEN-F: Hộp 4 vỉ x 7 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30^{0}C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

DAVI PHARM CO.,LTD.
Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH DAVI PHARM (DAVI PHARM CO., LTD)
Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

TOA116BBB