

THÔNG TIN THUỐC

Tháng 03/2019

1. Thông tin thuốc Nicorandil 5mg (Biệt dược Pecrandil)

Dược lý và cơ chế tác dụng

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**.

+ Hoạt hóa kênh kali → ↑ phân cực màng tế bào mạch máu → giãn cơ trơn động mạch (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 citrat → giãn cơ trơn mạch máu, đặc biệt là hệ thống tĩnh mạch thông qua sự ↑ monophosphate guanosine vòng (cGMP) trong nội bào → ↓ lượng máu về tim.

Tác dụng dược lực:

+ Nicorandil ảnh hưởng trực tiếp lên động mạch vành, trên cả đoạn bình thường và đoạn hẹp, mà không có hiện tượng cướp máu động mạch vành. 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.

+ Nicorandil có tác dụng chống co thắt trong cả in vivo và in vitro và đảo ngược sự co thắt mạch vành gây ra bởi methacholin hoặc noradrenalin.

+ Nicorandil không có tác dụng trực tiếp trên co bóp cơ tim.

Dược động học

Hấp thu và sinh khả dụng: Hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, không ảnh hưởng bởi thức ăn, sinh khả dụng 75%. Đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 30-60 phút.

Phân bố: toàn thân, không phụ thuộc vào liều, trong phạm vi điều trị, ít gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: ở gan bằng cách khử nitrat thành các hợp chất không có hoạt tính trên tim.

Thải trừ: gồm 2 giai đoạn:



+ Giai đoạn thải trừ nhanh: T_{1/2}~ 1h, trong đó bao gồm khoảng 96% nồng độ trong huyết tương.

+ Giai đoạn thải trừ chậm: T_{1/2}~12h, sau khi uống liều 20mg.

Nicorandil và chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ qua đường niệu, 1 ít qua phân.

Chỉ định

Ngăn ngừa và điều trị lâu dài đau thắt ngực ổn định mãn tính.

Chống chỉ định

Bệnh nhân sốc do tim, hạ huyết áp nặng, rối loạn chức năng thất trái với áp lực làm đầy thấp hoặc mất bù tim.

Sử dụng chất ức chế 5-phosphodiesterase (sildenafil, tadalafil...) → hạ huyết áp nghiêm trọng.

Bệnh nhân giảm thể tích dịch.

Phù phổi cấp.

Liều lượng và cách dùng

+ Khởi đầu: 10mg/lần x 2 lần/ngày (hoặc 5mg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân dễ bị đau đầu), sau đó tăng dần theo đáp ứng.

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

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

⇒ Không khuyến cáo sử dụng cho **trẻ em và người dưới 18 tuổi**.

Tương tác

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Diltiazem

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi phối hợp. Tuỳ theo thuốc, huyết áp có thể hạ nhiều hay ít. Điều chỉnh liều của một trong hai thuốc nếu cần. Xây dựng kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Tăng cường theo dõi ở người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã), và khuyên chuyển dần dần từ tư thế nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng. Khuyên người bệnh gặp lại bác sĩ để điều chỉnh lại liều, nếu thấy chóng mặt khi mới dùng thuốc.

Rượu; bepridil; clonidin hoặc thuốc tương tự; dihydropyridin; furosemid hoặc thuốc tương tự; guanethidin hoặc thuốc tương tự; methyldopa; nitrat chống đau thắt ngực; thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc lợi tiểu giữ kali; thuốc lợi tiểu thải kali; thuốc ức chế enzym chuyển; verapamil

Phân tích: Phối hợp với mọi thuốc có tính chất chống tăng huyết áp có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp đôi khi dẫn tới sốc.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi điều trị và khi ngừng một trong hai liệu trình, đặc biệt chú ý ở người bệnh cao tuổi.

(Tài liệu tham khảo: Hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất Công ty cổ phần Dược phẩm Hà Tây và tương tác thuốc của BYT)

2. Tham khảo cập nhật chỉ định và nguy cơ loét của Nicorandil theo Medsafe (New Zealand) ngày 20/09/2017.

Nicorandil được chỉ định để điều trị triệu chứng trên bệnh nhân đau thắt ngực ổn định không kiểm soát và bệnh nhân chống chỉ định hoặc không dung nạp liệu pháp đầu tay điều trị đau thắt ngực. • Bệnh nhân nên được kiểm tra lại để đảm bảo được chỉ định đúng nicorandil. • Nicorandil có thể gây loét mắt, niêm mạc, da nghiêm trọng, bao gồm cả loét đường tiêu hóa, và có thể tiến triển đến thủng ổ loét, xuất huyết, rò dịch, hoặc áp xe. • Ngừng điều trị nicorandil nếu loét - xem xét nhu cầu điều trị thay thế hoặc tư vấn chuyên môn nếu các triệu chứng đau thắt ngực xấu đi.

Nicorandil là một chất làm giãn mạch, thể hiện tác dụng bằng cách giãn các cơ thành mạch máu, tăng tưới máu cơ tim và làm giảm các triệu chứng đau thắt ngực. Chỉ định của nicorandil đã được cập nhật sau cuộc rà soát của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu. Nicorandil được chỉ định để điều trị chứng đau thắt ngực ổn định ở những bệnh nhân bị đau thắt ngực không kiểm soát được bởi các liệu pháp đầu tay điều trị đau thắt ngực hoặc ở những bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp các liệu pháp đầu tay điều trị đau thắt ngực như thuốc chẹn beta hay chẹn kênh calci.

Trong một số ít trường hợp, việc sử dụng nicorandil có thể dẫn đến loét dạ dày, da, niêm mạc, giác mạc hoặc kết mạc. Tình trạng này có thể rất nghiêm trọng. Loét có thể tiến triển ở các vị trí khác nhau trên cùng một bệnh nhân, cùng hoặc khác thời điểm. Loét có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị nicorandil, thậm chí nhiều năm sau khi bắt đầu điều trị.

Loét do sử dụng nicorandil không đáp ứng với điều trị thông thường, bao gồm cả phẫu thuật. Nên ngừng sử dụng nicorandil nếu có loét và cần nhắc điều trị thay thế hoặc tư vấn chuyên khoa nếu triệu chứng đau thắt ngực xấu đi. Vết loét có thể lành lại sau vài tuần hoặc vài tháng, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng.

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như bệnh túi thừa có thể có nguy cơ hình thành lỗ rò hoặc thủng ruột. Việc sử dụng đồng thời aspirin, thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) hoặc corticosteroid với nicorandil làm tăng nguy cơ loét, rò ổ dịch hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Vào ngày 30 tháng 6 năm 2017, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của New Zealand (CARM) đã nhận được một trường hợp loét liên quan đến việc sử dụng nicorandil. Viêm họng và viêm loét miệng được ghi nhận ở một phụ nữ 61 tuổi được điều trị nicorandil trong vòng chưa đầy một tuần.

(Nguồn: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2017/Nicorandil.htm>;
Người tổng hợp: Lê Ngọc Quỳnh, Nguyễn Mai Hoa)

*Các ý kiến đóng góp gửi về:

- Tổ thông tin thuốc, tổ Dược lâm sàng
- TTYT huyện Vĩnh Lợi

TỔ TRƯỞNG THÔNG TIN THUỐC

Bs. Võ Hùng Thới

Vĩnh Lợi, ngày 26 tháng 03 năm 2019

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN

Dr. Trần Hoài Nhi

CT HỘI ĐỘNG THUỐC & ĐIỀU TRỊ



Bs. Nguyễn Ngọc Minh

Nơi nhận:

- Ban Giám đốc;
- Bác sĩ trong toàn TTYT Vĩnh Lợi;
- Các khoa, phòng lâm sàng, TYT.