

TƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

BVCilpin 5**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.****ĐẾ XÁ TÂM TAY TRẺ EM.****ĐỌC KÝ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.****THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chất:

Cilnidipin..... 5 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, lactose monohydrat, hydroxypropyl cellulose - L, polyoxyl 40 hydrogenated castor oil, croscarmellose natri, colloidal silicon dioxide, magnesi stearate, hypromellose, polyethylene glycol 400, talc, titan dioxide.

DẠNG BAO CHẾ: Viên nén bao phim. Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, khum, hai mặt tròn.**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:**

- Tăng huyết áp.

LIỆU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**Cách dùng:** Dùng đường uống, sau bữa ăn sáng.**Liều lượng:** Thông thường, đối với người lớn, dùng 5 – 10 mg cilnidipin đường uống, 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 đến 20 mg, 1 lần/ngày, nếu chưa có đáp ứng đầy đủ. Đối với người bị tăng huyết áp nặng, nên dùng cilnidipin 10 – 20 mg, 1 lần/ngày đường uống sau bữa ăn sáng.**Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

- Bệnh gan: Nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể tăng lên ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

- 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 với một liều thấp hơn (như liều 5 mg).

+ Việc sử dụng ở người cao tuổi thường được thừa nhận là nên tránh tác dụng hạ huyết áp quá mức ở người cao tuổi.

+ Vì vậy, đã quan sát thấy các phản ứng phụ (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 trong các nghiên cứu vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

- Sử dụng trong nhí nhỏ: Chưa xác định được độ an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em.

- Bệnh thận: Không cần điều chỉnh liều.

CHÖNG CHI ĐỊNH:

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

- Phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng đang mang thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể tăng lên ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

- Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử phản ứng phụ nghiêm trọng với thuốc đối kháng calcin.

- Vì đã có báo cáo việc ngưng đột ngột các thuốc đối kháng calcin làm nặng hơn một số triệu chứng, do đó nếu cần ngưng 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 chống tăng huyết áp khác.

- 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 với một liều thấp hơn (như liều 5 mg).

+ Việc sử dụng ở người cao tuổi thường được thừa nhận là nên tránh tác dụng hạ huyết áp quá mức ở người cao tuổi.

+ Vì vậy, đã quan sát thấy các phản ứng phụ (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 trong các nghiên cứu vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

- Sử dụng trong nhí nhỏ: Chưa xác định được độ an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em.

- Thành phần thuốc có chứa lactose: Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kén hấp thu glucose-galactose.

TRƯỞNG HỘP CÓ THAI VÀ CHO CÔN BÚ:

Phụ nữ có thai

Không được dùng cilnidipin cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng đang mang thai. Đã có báo cáo cilnidipin kéo dài thời kỳ thai nghén và thời gian sinh đẻ ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).

Phụ nữ có con bú

Nên tránh dùng cilnidipin cho phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, nếu bắt buộc phải dùng thuốc, cần chỉ dẫn bệnh nhân ngừng cho con bú. Đã có báo cáo là thuốc đi vào sữa mẹ ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).

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

Các triệu chứng như chóng mặt có thể xảy ra do tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Cần phải có cảnh báo không nên tham gia vào các hoạt động nguy hiểm cần sự tỉnh táo như lái xe trên cao, vận hành máy móc hoặc lái xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

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

Thận trọng khi dùng đồng thời cilnidipin với các thuốc sau:

Tên thuốc	Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị	Cơ chế và các yếu tố nguy cơ
Các thuốc chống tăng huyết áp khác.	Huyết áp có thể hạ quá mức.	Bao gồm khả năng có tác dụng cộng thêm hoặc hiệp đồng.
Digoxin	Đã có báo cáo là một số thuốc đối kháng calcin (như nifedipin) làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu/ triệu chứng đặc tính nào có thể quy cho digoxin (như 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 cilnidipin, tùy theo tình trạng của bệnh nhân.	Cơ chế chưa hoàn toàn sáng tỏ, nhưng được cho là trong phạm vi giảm thanh thái thận và ngoài thận.
Cimetidin	Đã có báo cáo là các tác dụng của một số thuốc đối kháng calcin (như nifedipin) tăng lên.	Người ta cho rằng cimetidin làm giảm lưu lượng máu qua gan với hậu quả ngăn chặn sự chuyển hóa các thuốc đối kháng calcin do enzym ở microsomal gan, đồng thời cimetidin làm giảm lượng acid dạ dày, vì vậy làm tăng sự hấp thu các thuốc đối kháng calcin.
Rifampicin.	Đã có báo cáo là tác dụng của các thuốc đối kháng calcin khác (như nifedipin) bị giảm.	Người ta cho rằng enzym chuyển hóa thuốc ở gan (cytochrome P450) được cảm ứng bởi rifampicin, thúc đẩy sự chuyển hóa các thuốc đối kháng calcin, vì vậy làm tăng thanh thải các thuốc này.
Nhóm azol chống nấm: itraconazol, miconazol...	Nồng độ cilnidipin trong máu có thể tăng lên.	Nhóm azol chống nấm được cho là ức chế CYP3A4, một enzym chuyển hóa thuốc đối với cilnidipin.
Nước bưởi.	Đã có chứng minh là nồng độ cilnidipin trong huyết	Chi tiết về cơ chế bão hòa cần được làm sáng tỏ, nhưng một số thành phần trong nước bưởi có thể ức chế CYP3A4, là enzym chuyển hóa thuốc đối với cilnidipin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Đã quan sát thấy các phản ứng phụ, kể cả các bất thường về kết quả xét nghiệm ở 414 bệnh nhân (6,5%) trong số 5.958 bệnh nhân trong các nghiên cứu vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

- Sử dụng trong nhí nhỏ: Chưa xác định được độ an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em.

- Bệnh thận: Không cần điều chỉnh liều.

CHÖNG CHI ĐỊNH:

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

- Phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng đang mang thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể tăng lên ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

- Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử phản ứng phụ nghiêm trọng với thuốc đối kháng calcin.

- Vì đã có báo cáo việc ngưng đột ngột các thuốc đối kháng calcin làm nặng hơn một số triệu chứng, do đó nếu cần ngưng 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 chống tăng huyết áp khác.

- 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 với một liều thấp hơn (như liều 5 mg).

+ Việc sử dụng ở người cao tuổi thường được thừa nhận là nên tránh tác dụng hạ huyết áp quá mức ở người cao tuổi.

+ Vì vậy, đã quan sát thấy các phản ứng phụ (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 trong các nghiên cứu vào thời điểm thuốc được duyệt và trong các nghiên cứu hậu mãi (vào cuối giai đoạn tái kiểm tra).

- Sử dụng trong nhí nhỏ: Chưa xác định được độ an toàn của cilnidipin ở bệnh nhân trẻ em.

- Thành phần thuốc có chứa lactose: Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kén hấp thu glucose-galactose.

TRƯỞNG HỘP CÓ THAI VÀ CHO CÔN BÚ:

Phụ nữ có thai

Không được dùng cilnidipin cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng đang mang thai. Đã có báo cáo cilnidipin kéo dài thời kỳ thai nghén và thời gian sinh đẻ ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).

Phụ nữ có con bú

Nên tránh dùng cilnidipin cho phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, nếu bắt buộc phải dùng thuốc, cần chỉ dẫn bệnh nhân ngừng cho con bú. Đã có báo cáo là thuốc đi vào sữa mẹ ở động vật thí nghiệm (trên chuột cống).

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

Các triệu chứng như chóng mặt có thể xảy ra do tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Cần phải có cảnh báo không nên tham gia vào các hoạt động nguy hiểm cần sự tỉnh táo như lái xe trên cao, vận hành máy móc hoặc lái xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

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

Thận trọng khi dùng đồng thời cilnidipin với các thuốc sau:

Cách xử trí ADR
Nếu bệnh nhân xuất hiện các tác dụng phụ (*) được liệt kê ở bảng trên: Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về các triệu chứng này, nếu thấy bất kỳ bất thường nào thì phải ngừng dùng cilnidipin.
Nếu bệnh nhân xuất hiện các tác dụng phụ (**) được liệt kê ở bảng trên: Nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào như vậy, phải ngừng dùng cilnidipin.
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁS SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẦN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.
QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Quả liệu 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, điều trị truyền dịch và dùng các thuốc tăng huyết áp. Loại bỏ thuốc bằng thẩm phán máu không hiệu quả do tỷ lệ gắn kết cao của thuốc với protein.
ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm được lý: Thuốc đối kháng calcin.
Mã ATC: C08CA14
Tác dụng chống tăng huyết áp
- Trong nhiều mô hình khác nhau về tăng huyết áp trên động vật (chuột cổng tăng huyết áp tự phát, chuột cổng và chó tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận, chuột cổng tăng huyết áp do muối DOCA và chuột cổng tăng huyết áp tự phát đột quý), một liều đơn cilnidipin dùng đường uống (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 (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 theo cách phụ thuộc liều dùng.
Khi dùng lặp lại một liều đơn cilnidipine 10 mg, 1 lần/ngày cho 6 người nam tình nguyện khỏe mạnh, các thông số được động học của cilnidipin
Nồng độ trong huyết tương đạt được ở trạng thái ổn định từ ngày thứ 4 khi dùng thuốc và không có biến thiên tích lũy thuốc.

Thông số Ngày dùng thuốc.	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (Giờ)	$T_{1/2}(\alpha)$ (Giờ)	$T_{1/2}(\beta)$ (Giờ)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·giờ/ml)
Ngày thứ nhất.	9,5±1,6	2,8±1,0	1,0±0,2	5,2±0,2	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)

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, người ta cho rằng đường chuyển hóa chính của cilnidipin là sự khử methyl của nhóm methoxyethyl, tiếp theo bởi sự thủy phân ester cinnamonyl 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 calcin là chất chuyển hóa có nhóm methoxyethyl bị khử methyl chỉ bằng 1/100 tác dụng của hợp chất gốc (trên thô). 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.

Tác dụng ức chế trên đập ứng tăng huyết áp gây ra do stress

- Ở chuột cổng tăng huyết áp tự phát tinh tảo và không bị kiềm chế, cilnidipin ức chế sự tăng huyết áp và nồng độ norepinephrin trong huyết tương gây ra do stress lạnh. Cilnidipin còn ức chế sự tăng huyết áp gây ra do stress phản lực không khí (stress tinh thần) ở chuột cống.

- Ở những người nam tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh có huyết áp tăng 20% hoặc cao hơn trong thử nghiệm stress lạnh, cilnidipin đã ức chế sự tăng huyết áp gây ra do stress lạnh.

Tác dụng ức chế trên đập ứng tăng huyết áp gây ra do kích thích giao cảm

- Ở chuột cổng tăng huyết áp tự phát được chọc túi sống, cilnidipin ức chế sự tăng huyết áp gây ra do kích thích giao cảm bằng điện.

- Ở chuột cổng tăng huyết áp tự phát với động mạch mạc treo ruột được cõi lập và truyền dịch, cilnidipin cũng ức chế sự phóng thích norepinephrin gây ra do kích thích giao cảm bằng điện.

Tác dụng trên tuần hoàn não

- Ở chuột cổng tăng huyết áp tự phát, cilnidipin không làm giảm lưu lượng máu não ngay cả khi dùng liều làm giảm huyết áp 30-40% ở chuột cống. Cơ chế tự điều hòa lưu lượng máu não vẫn được duy trì thỏa đáng trong khi huyết áp giảm xuống.

- Ở bệnh nhân tăng huyết áp bị làm phức tạp thêm do bệnh mạch máu não, lưu lượng máu não vẫn được duy trì trong khi huyết áp được giảm xuống.

Tác dụng trên chức năng tim

- Ở chó, cilnidipin làm giảm nhịp tim và co cơ tim ở các liều cao hơn liều gây tăng lưu lượng máu động mạch.

- Ở chó được gây mê mở ngực, cilnidipin làm giảm sự tiêu thụ oxy của cơ tim ở liều gây hạ huyết áp. Tại thời điểm này, cilnidipin không gây nhịp tim nhanh, cũng không ảnh hưởng đến sự co bóp của tim.

- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp vỏ cát, cilnidipin không ảnh hưởng đến nhịp tim trong khi huyết áp giảm, và ở những bệnh nhân có tỷ lệ tim-ngực (CTR) bất thường, cilnidipin làm cải thiện tỷ lệ tim-ngực.

Tác dụng trên chức năng thận

- Ở chuột cổng tăng huyết áp tự phát được gây mê, cilnidipin làm tăng thể tích nước tiểu, lưu lượng máu qua thận và tốc độ lọc của cầu thận ở liều gây hạ huyết áp. Cilnidipin cũng làm tăng thể tích nước tiểu, lưu lượng máu qua thận và tốc độ lọc của cầu thận khi chức năng thận bị giảm do endothelin.

- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp vỏ cát, cilnidipin không ảnh hưởng đến chức năng thận bình thường.

+ Việc dùng lặp lại thuốc này đường uống với liều 10 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận không gây ra các sự

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.**BẢO QUẢN:** Nhiệt độ không quá 30°C, tránh