

# R<sub>x</sub> CORDAMIL 40 MG

Đã xem lâm sàng trên trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc được sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

## 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Verapamil hydroclorid 40 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, maize starch, povidon K30, natri starch glycolat, talc, magnesii stearat, silica colloidal anhydrous, hypromellose, titan dioxide (E 171), macrogol 6000, tartarzin (E 102).

## 2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim hình tròn đường kính 7 mm, màu vàng nhạt, hai mặt lõm, chẵn và đồng nhất, các cạnh nguyên vẹn, một mặt có khắc chữ "V 40".

## 3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp nhẹ đến trung bình và tăng huyết áp do bệnh thận, sử dụng đơn lẻ hay phối hợp với liệu pháp hạ huyết áp khác.

- Điều trị và phòng ngừa đau thắt ngực (bao gồm cả đau thắt ngực biến thể).

- Điều trị và phòng rối loạn nhịp thất nhanh và giảm nhịp thất trong rung nhĩ/cường động nhĩ. Verapamil không nên được sử dụng để điều trị rung nhĩ/cường động nhĩ ở bệnh nhân mắc hội chứng Wolff-Parkinson-White.

## 4. LIỆU DÙNG, CÁCH DÙNG

### Liều dùng

#### Người lớn

**Tăng huyết áp:** bắt đầu liều 120mg x 2 lần/ngày rồi tăng lên liều 160mg x 2 lần/ngày nếu cần. Trong một số trường hợp, có thể tăng liều lên đến 480mg/ngày, chia làm nhiều lần. Có thể giảm thêm huyết áp bằng cách kết hợp verapamil với các thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi tiểu.

**Đau thắt ngực:** khuyến nghị dùng liều 120mg x 3 lần/ngày. Liều 80mg x 3 lần/ngày có thể hoàn toàn phù hợp ở một số bệnh nhân đau thắt ngực do gắng sức. Liều ít hơn 120mg x 3 lần/ngày không có hiệu quả trong điều trị đau thắt ngực biến thể.

**Rối loạn nhịp thất nhanh:** dùng liều 40-120 mg x 3 lần/ngày tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của tình trạng.

#### Trẻ em

Tình trạng gia tăng về tỷ lệ rối loạn nhịp tim ở trẻ em đã được ghi nhận. Vì vậy, verapamil chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát của chuyên gia y tế.

Trẻ em dưới 2 tuổi: dùng liều 20mg x 2-3 lần/ngày.

Trẻ em từ 2 tuổi trở lên: dùng liều 40-120mg x 2-3 lần/ngày tùy theo tuổi và độ hiệu quả của thuốc.

#### Người cao tuổi

Khuyến cáo dùng liều giống như cho người lớn, trừ các trường hợp chức năng gan hoặc thận bị suy giảm.

#### Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc;

- Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu < 90mmHg);

- Bị các rối loạn thất độ hai hoặc độ ba; hội chứng suy nút xoang (ngoại trừ ở những bệnh nhân có máy tạo nhịp đang hoạt động); suy tim mất bù; nhịp tim chậm ở rết (dưới 50 nhịp/phút);

- Phối hợp với các thuốc chặn beta ( $\beta$ -blocker) ở những bệnh nhân có chức năng tâm thất kém;

- Hội chứng Wolff-Parkinson-White;

- Uống đồng thời với nước ép bưởi;

- Nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng như nhịp tim chậm, tụt huyết áp nhiều hoặc suy thất trái;

- Phối hợp với ivabradin.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cần thận trọng và giám sát cẩn thận trong các trường hợp sau:

- Block một thất độ 1;

- Tụt huyết áp;

- Nhịp tim chậm;

- Suy gan;

- Rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (bệnh nhược cơ, hội chứng Eaton-Lambert, loạn dưỡng cơ Duchenne tăng);

Thuốc có chứa lactose. Không sử dụng thuốc này cho bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lapp- lactase hay kém hấp thu glucose-galactose.

Thuốc có chứa tartarzin (E102), có thể gây các phản ứng dị ứng.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

### Phụ nữ cho con bú

Verapamil qua được hàng rào nhau thai và bài tiết vào trong sữa một lượng xác định. Có bằng chứng cho thấy verapamil làm tăng sự bài tiết prolactin và có thể làm tăng tiết sữa trong các trường hợp cá biệt. Nên ngưng cho con bú khi điều trị với verapamil.

## 8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tùy thuộc vào mức độ đáp ứng, verapamil hydroclorid có thể làm suy khả năng phản ứng ở người lái xe, vận hành máy móc. Điều này xảy ra đặc biệt khi bắt đầu điều trị, sau khi tăng liều, chuyển sang điều trị bằng verapamil từ thuốc khác hoặc khi sử dụng kết hợp với rượu.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng verapamil được chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom CYP3A4 P450, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 và CYP2C18. Verapamil được chứng minh là một chất ức chế enzym CYP3A4. Tương tác lâm sàng đáng kể với các thuốc ức chế CYP3A4 được ghi nhận là dẫn đến tăng nồng độ của verapamil hydroclorid trong huyết thanh, trong khi các thuốc cảm ứng CYP3A4 làm giảm nồng độ verapamil hydroclorid huyết thanh. Do nên theo dõi tương tác thuốc ở bệnh nhân. Bảng dưới đây thể hiện các tương tác của thuốc có thể xảy ra dựa trên đặc tính được động học:

Thuốc dạng kết hợp	Ảnh hưởng của các thuốc khác lên verapamil và của verapamil lên các thuốc khác	Chú ý
<b>Thuốc chặn alpha</b>		
Prazosin	Tăng Cmax của prazosin ( $\geq 40\%$ ) mà không ảnh hưởng đến nửa đời thải trừ	Gây tụt huyết áp hiệp đồng
Terazosin	Tăng AUC ( $\approx 24\%$ ) và Cmax ( $\approx 25\%$ )	
Acid acetylsalicylic		Xu hướng tăng chảy máu.
Ethanol	Tăng nồng độ cồn trong huyết tương.	
<b>Thuốc chống loạn nhịp</b>		
Flecainid	Ảnh hưởng tới hiệu đến độ thanh thải flecainid trong huyết tương ( $<10\%$ ); không ảnh hưởng đến thanh thải verapamil huyết thanh.	Tụt huyết áp. Phù phổi có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.
Quinidin	Giảm thanh thải quinidin khi uống ( $\approx 35\%$ ).	
<b>Thuốc điều trị hen</b>		
Theophylin	Giảm độ thanh thải của theophylin ( $\approx 20\%$ ).	Giảm thanh thải thuốc ở người hút thuốc ( $\approx 11\%$ )
<b>Thuốc chống co giật</b>		
Carbamazepin	Tăng AUC của carbamazepin ( $\approx 46\%$ ) ở bệnh nhân bị động kinh một phần tái phát. Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương.	Tăng nồng độ carbamazepin. Điều này có thể gây ra các phản ứng phụ của carbamazepin như chứng song thị, nhức đầu, mất điều hòa hoặc chóng mặt.
<b>Thuốc chống trầm cảm</b>		
Imipramin	Tăng AUC của imipramin ( $\approx 15\%$ ).	Không ảnh hưởng đến mức độ chái chuyển hóa desipramin.
<b>Thuốc uống trị đái tháo đường</b>		
Glyburid	Tăng Cmax ( $\approx 28\%$ ) và AUC ( $\approx 26\%$ ) của glyburid.	
<b>Kháng sinh</b>		
Erythromycin	Có thể làm tăng nồng độ của verapamil.	
Rifampicin	Giảm AUC ( $\approx 97\%$ ), Cmax ( $\approx 94\%$ ) và sinh khả dụng ( $\approx 92\%$ ) của verapamil khi uống.	Có thể giảm tác dụng hạ huyết áp.
Telithromycin	Có thể làm tăng nồng độ của verapamil.	
<b>Thuốc chống tăng huyết áp, thuốc lợi niệu, thuốc giãn mạch</b>		
Tăng tác dụng hạ huyết áp.		
<b>Thuốc trị ung thư</b>		
Doxorubicin	Dùng cùng verapamil đường uống làm tăng AUC ( $\approx 89\%$ ) và Cmax ( $\approx 61\%$ ) của doxorubicin.	Ở những bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ.
<b>Thuốc kháng retrovirus</b>		
Ritonavir	Do khả năng ức chế chuyển hóa của một số loại thuốc kháng retrovirus được sử dụng trong điều trị nhiễm HIV như ritonavir, nồng độ verapamil trong huyết tương có thể tăng lên.	
<b>Barbiturat</b>		
Phenobarbital	Tăng thanh thải verapamil đường uống ( $\approx 5$ lần).	
<b>Benzodiazepin và thuốc chống lo âu khác</b>		
Buspiron	Tăng AUC và Cmax của buspiron lần lượt là 3 lần và 4 lần.	
Midazolam	Tăng AUC và Cmax của midazolam lần lượt là 3 lần và 2 lần.	
<b>Thuốc chặn beta</b>		
Metoprolol	Tăng AUC ( $\approx 32,5\%$ ) và Cmax ( $\approx 41\%$ ) của metoprolol ở bệnh nhân đau thắt ngực.	
Propranolol	Tăng AUC ( $\approx 65\%$ ) và Cmax ( $\approx 94\%$ ) của propranolol ở bệnh nhân đau thắt ngực.	

Thuốc chống loạn nhịp, thuốc chẹn beta	Tăng AUC ( $\approx 24\%$ ).	Tăng các tác động lên tim mạch (Tĩnh trạng, bíetz nhĩ thất xấu đi, nhịp tim tăng, suy tim, tình trạng tử huyết áp tệ hơn).
<b>Thuốc mê dạng hít</b>		Tăng các tác động lên tim mạch (Tĩnh trạng, bíetz nhĩ thất xấu đi, nhịp tim tăng, suy tim, tình trạng tử huyết áp tệ hơn).
<b>Thuốc chẹn thần kinh cơ</b>		
	Tăng tác dụng của thuốc chẹn thần kinh cơ	
<b>Glycosid tim</b>		
Digoxin	Giảm thanh thải toàn thân của digoxin ( $\approx 27\%$ ). Ở các đối tượng khỏe mạnh: làm tăng Cmax $\approx 45-53\%$ , tăng nồng độ huyết tương với tăng thải cân bằng $\approx 42\%$ , tăng AUC $\approx 52\%$ .	
<b>Đối kháng thụ thể H2</b>		
Cimetidin	Làm tăng AUC, giảm độ thanh thải	
<b>Thuốc ức chế miễn dịch</b>		
Cyclosporin	Làm tăng AUC và tăng nồng độ trong huyết tương ở trạng thái cân bằng của cyclosporin, Cmax $\approx 45\%$ .	
Sirolimus	Có thể làm tăng nồng độ sirolimus huyết thanh.	
Tacrolimus	Làm tăng nồng độ tacrolimus huyết thanh.	
<b>Thuốc hạ lipid máu</b>		
Atorvastatin	Làm tăng nồng độ atorvastatin huyết thanh.	
Lovastatin	Làm tăng nồng độ lovastatin huyết thanh.	
Simvastatin	Làm tăng AUC và Cmax của simvastatin tương ứng $\approx 2,6$ lần và $4,6$ lần.	
<b>Thuốc đối kháng thụ thể serotonin</b>		
Almotriptan	AUC và Cmax của almotriptan tăng tương ứng $\approx 20\%$ và $\approx 24\%$ .	
<b>Thuốc uricosuric</b>		
Sulfipyrazon	Độ thanh thải của verapamil tăng 3 lần, sinh khả dụng giảm $\approx 60\%$ .	Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp.
<b>Thuốc ứn định tâm trạng</b>		
Lithium	Tăng gây độc hại thần kinh của lithium	
<b>Khác</b>		
Nước bưởi	AUC và Cmax tăng. Thời gian bán hủy và độ thanh thải thần không thay đổi.	
<b>Các chế phẩm thảo mộc có chứa cỏ St. John's (Hypericum perforatum)</b>		
	AUC và Cmax giảm.	

### Các chất ức chế HMG-CoA reductase (nhóm statin):

Điều trị bằng thuốc ức chế HMG-CoA reductase (simvastatin/lovastatin) ở những bệnh nhân dùng verapamil nên được bắt đầu với liều thấp nhất có hiệu quả và tăng dần. Cần cần nhắc giảm để liều statin và điều chỉnh lại nồng độ cholesterol huyết thanh nếu bệnh nhân được điều trị thêm bằng verapamil khi đang sử dụng thuốc ức chế HMG-CoA reductase (simvastatin, atorvastatin hoặc lovastatin).

Không có dữ liệu tương tác làm sáng tỏ trực tiếp *in vitro* giữa atorvastatin và verapamil. Tuy nhiên, verapamil dễ có khả năng ảnh hưởng đến đặc tính dược động học của atorvastatin, simvastatin và lovastatin ở cùng một mức độ.

Cần thận trọng khi dùng verapamil kết hợp với atorvastatin, fluvastatin, pravastatin và rosuvastatin không được chuyển hóa qua CYP3A4 và không có khả năng xảy ra tương tác giữa chúng với verapamil.

### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR  $\geq 1/10$ ), thường gặp (1/100  $\leq$  ADR  $< 1/10$ ), ít gặp (1/1000  $\leq$  ADR  $< 1/100$ ), hiếm gặp (1/10000  $\leq$  ADR  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp (ADR  $< 1/10000$ ) và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Phân loại theo hệ cơ quan	Phân ứng có hại (Không xác định)
Rối loạn hệ miễn dịch	Quá mẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu; chóng mặt; tê liệt; co giật; rối loạn ngoại tháp
Rối loạn tai và tai trong	Chóng mặt; ù tai.
Rối loạn tim	Bíetz nhĩ thất độ 1, 2, 3, nhịp tim chậm xoang, ngưng tim; phù ngoại biên; đánh trống ngực; nhịp tim nhanh; suy tim.
Rối loạn mạch máu	Tử huyết áp, đở bụng
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, táo bón, tắc ruột, tăng sản nước, khó chịu ở bụng.
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng; phát ban dát sần, nổi mề đay; ban xuất huyết; ngứa, rụng tóc.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Yếu cơ; đau cơ; đau khớp.
Rối loạn hệ sinh sản và tiền kết	Rối loạn cương dương; vô to ở nam giới; tăng tiết sữa.
Rối loạn chung và tại đường dùng	Mệt mỏi.
Xét nghiệm	Tăng men gan; tăng prolactin máu.

## 11. QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Quả liều:

Triệu chứng: Tử huyết áp, suy tim, rối loạn nhịp tim như nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, bíetz nhĩ thất và bíetz nút xoang mức độ cao, bất tỉnh và loạn chuyển hóa đã được báo cáo.

Đã có trường hợp tử vong được ghi nhận khi dùng thuốc quá liều.

### Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong điều trị quá liều nên tập trung hỗ trợ các chức năng sống. Dùng calci đưỡng tằm, thuốc kích thích beta adrenergic và rita dâ dầy được khuyến cáo.

Thảm tách máu không thể loại bỏ verapamil hydrochlorid.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

**Nhóm dược lý:** Thuốc chẹn kênh calci chọn lọc, dẫn xuất phenylalkylamin Mã ATC: C08DA01

### Cơ chế tác dụng:

Verapamil hydrochlorid ức chế dòng ion calci đi vào tim và tế bào cơ trơn thành mạch. Nhu cầu oxy của cơ tim giảm trực tiếp là kết quả của tác động lên quá trình chuyển hóa có tiêu thụ năng lượng của tế bào cơ tim và giảm gián tiếp do giảm hậu gánh.

Tác động của chẹn kênh calci lên cơ trơn các động mạch vành làm tăng tưới máu cơ tim và làm giảm co thắt mạch vành.

Tác dụng hạ huyết áp của verapamil dựa trên sự giảm sức cản mạch ngoài vì mà không gây phản xạ nhịp tim nhanh.

Verapamil hydrochlorid có tác dụng chống loạn nhịp tim mạnh, đặc biệt đối với loạn nhịp tim trên thất. Thuốc trị hoàn dân truyền qua nút nhĩ thất, nhờ đó nhịp xoang được phục hồi hoặc nhịp thất trở nên bình thường tùy theo loại rối loạn nhịp.

## 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

90-92% verapamil hydrochlorid được hấp thu nhanh vào ruột non. Nồng độ tối đa trong huyết tương của verapamil đạt được trong 1-2 giờ sau khi dùng thuốc dạng giải phóng kéo dài. Thời gian bán hủy là từ 3 đến 7 giờ. Khoảng 90% verapamil liên kết với các protein huyết tương.

Sinh khả dụng toàn thân trung bình sau khi dùng một liều duy nhất là xấp xỉ 22% do chuyển hóa bước đầu ở gan. Sinh khả dụng tăng 1,5 đến 2 lần khi dùng đa liều.

Ở bệnh nhân xơ gan, có thể có tăng đáng kể sinh khả dụng toàn thân.

Chất này được chuyển hóa rộng rãi. 12 chất chuyển hóa đã được xác định ở người. Kết quả trong một nghiên cứu trên chó cho thấy, chỉ có norverapamil được tìm thấy có tác dụng dược lý đáng kể (khoảng 20% của chất mẹ).

Verapamil và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được bài tiết qua thận và chỉ 3-4% liên dụng được thải trừ dưới dạng không đổi. Khoảng 50% và 70% liều dùng thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ và 5 ngày. Tới 16% liều dùng được bài tiết qua phân. Theo kết quả của các nghiên cứu so sánh giữa bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối và các bệnh nhân có chức năng thận bình thường, rối loạn chức năng thận không ảnh hưởng đến được động học của verapamil. Thời gian bán thải kéo dài ở bệnh nhân xơ gan do độ thanh thải thấp và thể tích phân bố cao.

## 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

## 15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

### Điều kiện bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc.

### Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

### Tiêu chuẩn chất lượng:

TCCS.

## 16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: S.C. ACHEL COR S.R.L.

Địa chỉ: 62 Dr. Victor Babeş street, Bala Mare - Romania (Rumania).