

Rx



Holdipine injection 1 mg/ml

Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc bán theo đơn.

1. Tên thuốc

Holdipine injection 1 mg/ml

2. Thành phần định tính và định lượng

Thành phần hoạt chất:

Mỗi ml dung dịch chứa 1 mg Nicardipine hydrochloride.

Mỗi ống 10 ml chứa 10 mg Nicardipine hydrochloride

Thành phần tá dược:

Tá dược có tác dụng đã biết

Thuốc này có chứa natri.

Mỗi ml dung dịch tiêm truyền chứa 50 mg sorbitol, 0,09 mg acid citric khan.

Mỗi ống 10 ml chứa 500 mg sorbitol, 0,9 mg acid citric khan.

Về danh mục tá dược đầy đủ, xem phần 6.1.

3. Dạng bào chế

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong suốt, màu vàng nhạt.

4. Các đặc tính lâm sàng

4.1 Chỉ định điều trị

Holdipine Injection 1 mg/mL được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp cấp đe dọa tính mạng, đặc biệt trong các trường hợp:

- Tăng huyết áp động mạch ác tính/Bệnh não do tăng huyết áp



- Bóc tách động mạch chủ, khi điều trị bằng thuốc chẹn beta tác dụng ngắn không phù hợp, hoặc dùng phối hợp với thuốc chẹn beta khi thuốc chẹn beta dùng đơn độc không hiệu quả.
- Tiền sản giật nặng, khi các thuốc chống tăng huyết áp khác dùng đường tĩnh mạch không được khuyến cáo hoặc bị chống chỉ định.
- Nicardipine cũng được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp sau phẫu thuật.

4.2 Liều lượng và cách dùng

Liều lượng

Nicardipine chỉ nên được sử dụng bởi các bác sĩ chuyên khoa trong những môi trường được kiểm soát tốt, như bệnh viện và các đơn vị chăm sóc tích cực và có theo dõi huyết áp liên tục. Tốc độ truyền phải được kiểm soát chính xác bằng cách sử dụng bộ điều khiển ống tiêm điện tử hoặc một bơm thể tích. Huyết áp và nhịp tim phải được theo dõi ít nhất mỗi 5 phút trong khi truyền và sau đó cho đến khi các dấu hiệu sống ổn định, nhưng ít nhất trong 12 giờ sau khi kết thúc truyền nicardipine.

Tác dụng chống tăng huyết áp sẽ phụ thuộc vào liều dùng. Chế độ liều dùng để đạt được huyết áp mong muốn có thể thay đổi tùy thuộc vào huyết áp mục tiêu, đáp ứng của bệnh nhân và tuổi hoặc tình trạng của bệnh nhân.

Trừ khi thuốc được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch trung tâm, pha loãng đến nồng độ 0,1-0,2 mg/ml trước khi sử dụng (xem phần 6.2 để biết chi tiết về các dung dịch tương hợp).

Người lớn

Liều khởi đầu: Nên bắt đầu điều trị bằng cách truyền liên tục nicardipine với tốc độ 3-5 mg/giờ trong 15 phút. Có thể tăng tốc độ truyền theo mức tăng 0,5 hoặc 1 mg mỗi 15 phút. Không được vượt quá tốc độ truyền 15 mg/giờ.

Liều duy trì: Khi đạt được huyết áp mục tiêu, nên giảm liều từ từ, thường từ 2-4 mg/giờ, để duy trì hiệu quả điều trị.

Chuyển sang thuốc chống tăng huyết áp đường uống: Ngừng dùng nicardipine hoặc chuẩn độ giảm liều trong khi thiết lập điều trị bằng đường uống thích hợp. Khi đang sử dụng thuốc chống tăng huyết áp đường uống, xem xét thời gian trễ của khởi phát tác dụng của thuốc dùng đường uống. Tiếp tục theo dõi huyết áp cho đến khi đạt được tác dụng mong muốn.

Cũng có thể chuyển sang dùng viên nang nicardipine 20 mg đường uống với liều 60 mg/ngày, chia làm 3 lần mỗi ngày, hoặc chuyển sang viên nén phóng thích kéo dài nicardipine 50 mg với liều 100 mg/ngày, chia làm 2 lần mỗi ngày.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về nicardipine không bao gồm đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định xem liệu họ có đáp ứng khác với các đối tượng trẻ hơn hay không.

Bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với tác dụng của nicardipine vì suy giảm chức năng thận và/hoặc gan. Khuyến cáo nên truyền liên tục nicardipine bắt đầu với liều từ 1 đến 5 mg/giờ, tùy thuộc vào huyết áp và tình trạng lâm sàng. Sau 30 phút, tùy thuộc vào hiệu quả quan sát được, nên tăng hoặc giảm tốc độ theo từng bậc 0,5 mg/giờ. Không được vượt quá tốc độ truyền 15 mg/giờ.

Bệnh nhân trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định ở trẻ nhỏ cân nặng lúc sinh thấp, trẻ sơ sinh, trẻ bú mẹ, trẻ nhỏ và trẻ em.

Nicardipine chỉ nên được sử dụng đối với tăng huyết áp đe dọa tính mạng ở những cơ sở chăm sóc tích cực nhi khoa hoặc bối cảnh sau phẫu thuật.

Liều khởi đầu: Trong trường hợp cấp cứu, khuyến cáo dùng liều khởi đầu từ 0,5 đến 5 mcg/kg/phút.

Liều duy trì: Khuyến cáo dùng liều duy trì từ 1 đến 4 mcg/kg/phút.

Cần đặc biệt thận trọng khi dùng nicardipine cho trẻ em bị suy thận. Trong trường hợp này, chỉ nên sử dụng liều thấp nhất.

Phụ nữ có thai

Khuyến cáo nên truyền liên tục nicardipine bắt đầu với liều từ 1 đến 5 mg/giờ, tùy thuộc vào huyết áp và tình trạng lâm sàng. Sau 30 phút, tùy thuộc vào hiệu quả quan sát được, nên tăng hoặc giảm tốc độ theo từng bậc 0,5 mg/giờ.

Thường không được vượt quá liều cao hơn 4 mg/giờ trong điều trị tiền sản giật, tuy nhiên không được vượt quá tốc độ truyền 15 mg/giờ (xem phần 4.4, 4.6 và 4.8).

Suy gan

Cần đặc biệt thận trọng khi dùng nicardipine ở những bệnh nhân này. Vì nicardipine được chuyển hóa ở gan, khuyến cáo nên sử dụng chế độ liều tương tự như đối với bệnh nhân cao tuổi ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc giảm lưu lượng máu qua gan.

Suy thận

Cần đặc biệt thận trọng khi dùng nicardipine ở những bệnh nhân này. Ở một số bệnh nhân suy thận trung bình, độ thanh thải toàn thân thấp hơn có ý nghĩa và diện tích dưới đường cong (AUC) cao hơn có ý nghĩa đã được quan sát thấy. Do đó khuyến cáo nên sử dụng các chế độ liều tương tự như đối với bệnh nhân cao tuổi ở bệnh nhân suy thận.

Cách dùng

Nicardipine chỉ nên được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục.

4.3 Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần 6.1.

Hẹp động mạch chủ nặng.

Tăng huyết áp bù trừ, tức là trong trường hợp shunt động-tĩnh mạch hoặc hẹp eo động mạch chủ.

Đau thắt ngực không ổn định.

Trong vòng 8 ngày sau nhồi máu cơ tim.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không được dùng thuốc này.

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Cảnh báo

Giảm huyết áp nhanh do tác dụng của thuốc có thể gây hạ huyết áp toàn thân và nhịp tim nhanh phản xạ. Nếu một trong hai trường hợp trên xảy ra khi dùng nicardipine, xem xét giảm một nửa liều hoặc ngừng truyền.

Tiêm bolus hoặc dùng đường tĩnh mạch không được kiểm soát bằng cách sử dụng bộ điều khiển ống tiêm điện tử hoặc bơm thể tích không được khuyến cáo và có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng, đặc biệt ở người cao tuổi, trẻ em, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan và phụ nữ có thai.

Suy tim

Cần thận trọng khi dùng nicardipine ở bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc phù phổi, đặc biệt khi những bệnh nhân này đang dùng đồng thời với thuốc chẹn beta, vì suy tim nặng thêm có thể xảy ra.

Bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ

Chống chỉ định dùng nicardipine trong đau thắt ngực không ổn định và ngay sau nhồi máu cơ tim (xem phần 4.3).

Cần thận trọng khi dùng nicardipine ở bệnh nhân nghi ngờ bị thiếu máu cục bộ mạch vành. Đôi khi bệnh nhân bị tăng tần suất, thời gian hoặc mức độ nặng của đau thắt ngực khi bắt đầu hoặc tăng liều nicardipine, hoặc trong quá trình điều trị.

Phụ nữ có thai

Do nguy cơ hạ huyết áp nặng ở người mẹ và thiếu oxy ở thai có thể gây tử vong, việc giảm huyết áp phải diễn ra từ từ và luôn được theo dõi chặt chẽ. Do có thể có nguy cơ phù phổi hoặc giảm huyết áp quá mức, nên thận trọng nếu sử dụng đồng thời với magnesi sulfate.

Bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc suy giảm chức năng gan

Một số trường hợp hiếm gặp về chức năng gan bất thường có thể liên quan đến việc sử dụng nifedipine đã được báo cáo. Các nhóm có nguy cơ tiềm ẩn là những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc những người bị suy giảm chức năng gan khi bắt đầu điều trị bằng nifedipine.

Bệnh nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Nifedipine liều cao dùng tiêm truyền tĩnh mạch đã được báo cáo là làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp tĩnh mạch cửa và chỉ số lưu lượng máu tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ ở bệnh nhân xơ gan.

Bệnh nhân tăng áp lực nội sọ có từ trước

Cần theo dõi áp lực nội sọ để có thể tính toán áp lực tưới máu não.

Bệnh nhân đột quỵ

Phải thận trọng khi dùng nifedipine ở bệnh nhân bị nhồi máu não cấp tính. Một cơn tăng huyết áp thường đi kèm với đột quỵ không phải là một chỉ định để điều trị chống tăng huyết áp khẩn cấp. Không khuyến cáo sử dụng thuốc chống tăng huyết áp ở bệnh nhân đột quỵ do thiếu máu cục bộ trừ khi tăng huyết áp cấp tính cản trở việc sử dụng một điều trị thích hợp (ví dụ thuốc tan huyết khối) hoặc trong trường hợp có tổn thương cơ quan đích khác đe dọa tính mạng trong thời gian ngắn.

Thận trọng khi dùng

Phối hợp với thuốc chẹn beta

Cần thận trọng khi dùng nifedipine phối hợp với thuốc chẹn beta ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng tim. Trong trường hợp này, cần điều chỉnh liều của thuốc chẹn beta trên từng bệnh nhân theo tình trạng lâm sàng (xem phần 4.5).

Phản ứng tại chỗ tiêm truyền

Các phản ứng tại chỗ tiêm truyền có thể xảy ra, đặc biệt là khi dùng thuốc kéo dài và ở các tĩnh mạch ngoại biên. Nên thay đổi vị trí tiêm truyền trong trường hợp có nghi ngờ kích ứng tại chỗ tiêm truyền. Việc sử dụng đường truyền tĩnh mạch trung tâm hoặc dung dịch pha loãng hơn có thể làm giảm nguy cơ xảy ra phản ứng tại chỗ tiêm truyền.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của nifedipine dùng tiêm truyền tĩnh mạch chưa được thử nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở trẻ nhỏ hoặc trẻ em, do đó cần thận trọng đặc biệt ở các đối tượng này (xem phần 4.2).

Tá dược:

Natri: Thuốc chứa ít hơn 1mmol natri (23mg)/ ống, vì vậy về cơ bản là thuốc không có natri.

Sorbitol: Sorbitol là một nguồn cung cấp fructose. Nếu bác sĩ của bạn đã thông báo rằng bạn (hoặc con bạn) không dung nạp một số loại đường, hoặc nếu bạn đã được chẩn đoán mắc chứng không dung nạp fructose bẩm sinh (HFI), một rối loạn di truyền hiếm gặp khiến cơ thể không thể phân giải fructose, hãy nói chuyện với bác sĩ trước khi bạn (hoặc con bạn) sử dụng thuốc này

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Tăng tác dụng hướng cơ âm tính

Nicardipine có thể làm tăng tác dụng hướng cơ âm tính của thuốc chẹn beta và có thể gây suy tim ở bệnh nhân có suy tim tiềm ẩn hoặc không được kiểm soát (xem phần 4.4).

Dantrolene

Trong các nghiên cứu trên động vật, sử dụng verapamil và dantrolene đường tĩnh mạch đã dẫn đến rung thất gây tử vong. Do đó việc phối hợp giữa thuốc ức chế kênh calci và dantrolene có khả năng gây nguy hiểm.

Magnesi

Do nguy cơ có thể có về phù phổi hoặc giảm huyết áp quá mức, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với magnesi sulfate (xem phần 4.4)

Thuốc gây cảm ứng và thuốc ức chế CYP3A4

Nicardipine được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4. Dùng đồng thời với thuốc gây cảm ứng enzym CYP 3A4 (ví dụ carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone và rifampicin) có thể làm giảm nồng độ nicardipine trong huyết tương.

Dùng đồng thời với thuốc ức chế enzym CYP3A4 (ví dụ cimetidine, itraconazole và nước bưởi) có thể làm tăng nồng độ nicardipine trong huyết tương. Dùng đồng thời thuốc chẹn kênh calci với itraconazole đã cho thấy làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi, đặc biệt là phù do giảm chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci ở gan.

Cyclosporine, tacrolimus và sirolimus

Dùng đồng thời nicardipine và cyclosporine, tacrolimus hoặc sirolimus dẫn đến tăng nồng độ cyclosporine, tacrolimus hoặc sirolimus trong huyết tương. Cần theo dõi nồng độ cyclosporine, tacrolimus hoặc sirolimus và giảm liều của thuốc ức chế miễn dịch và/hoặc nicardipine, nếu cần.

Digoxin

Nicardipine đã được báo cáo là làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương trong các nghiên cứu dược động học. Cần theo dõi nồng độ digoxin khi bắt đầu điều trị đồng thời với nicardipine.

Tác dụng chống tăng huyết áp cộng thêm tiềm tàng

Các thuốc dùng đồng thời có thể làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của nicardipine bao gồm baclofen, thuốc chẹn alpha, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc an thần, opioid (thuốc dạng thuốc phiện) và amifostine.

Giảm tác dụng chống tăng huyết áp

Nicardipine phối hợp với corticosteroid đường tĩnh mạch và tetracosactide (ngoại trừ hydrocortisone được sử dụng như liệu pháp thay thế trong bệnh Addison) có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp.

Thuốc gây mê dạng hít

Dùng đồng thời nicardipine với thuốc gây mê dạng hít có thể gây ra tác dụng hạ huyết áp cộng thêm hoặc hiệp đồng, cũng như sự ức chế bởi thuốc gây mê làm tăng nhịp tim do phản xạ thụ thể áp lực liên quan đến thuốc giãn mạch ngoại biên. Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế cho thấy rằng ảnh hưởng của thuốc gây mê dạng hít (ví dụ isoflurane, sevoflurane và enflurane) trên nicardipine dường như ở mức trung bình.

Thuốc phong bế thần kinh cơ cạnh tranh

Dữ liệu còn hạn chế cho thấy rằng nicardipine, cũng như các thuốc chẹn kênh calci khác, làm tăng sự phong bế thần kinh-cơ, có thể bằng cách tác động lên vùng sau khớp nối. Nhu cầu về liều truyền vecuronium có thể được giảm bớt khi sử dụng đồng thời với nicardipine. Sự hóa giải phong bế thần kinh-cơ bởi neostigmine dường như không bị ảnh hưởng bởi việc truyền nicardipine. Không cần sự theo dõi bổ sung nào khác.

4.6 Khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Dữ liệu dược động học còn hạn chế đã cho thấy nicardipine dùng tiêm truyền tĩnh mạch không tích lũy và thuốc ít truyền qua nhau thai.

Trong thực hành lâm sàng, việc sử dụng nicardipine trong 2 chu kỳ đầu của thai kỳ ở một số giới hạn các trường hợp mang thai cho đến nay không cho thấy bất kỳ tác dụng gây dị tật hoặc tác dụng độc đặc biệt nào đối với thai.

Sử dụng nicardipine để điều trị tiền sản giật nặng trong chu kỳ thứ 3 của thai kỳ có thể gây ra tác dụng giảm cơn co tử cung không mong muốn, có khả năng gây cản trở sự khởi phát chuyển dạ tự nhiên.

Phù phổi cấp đã được quan sát thấy khi dùng nicardipine làm thuốc giảm cơn co tử cung trong thời kỳ mang thai (xem phần 4.8), đặc biệt là trong các trường hợp đa thai (song thai hoặc nhiều hơn), bằng đường tĩnh mạch và/hoặc sử dụng đồng thời với thuốc đồng vận beta-2. Không nên dùng nicardipine ở những trường hợp đa thai hoặc ở những phụ nữ mang thai có tình trạng tim mạch bị tổn thương, ngoại trừ trường hợp không có thuốc thay thế chấp nhận được nào khác.

Cho con bú

Nicardipine và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ rất thấp. Không có đủ thông tin về ảnh hưởng của nicardipine ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Không nên dùng nicardipine trong thời gian nuôi con bằng sữa mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu

4.7 Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Nicardipine không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Đa số các tác dụng không mong muốn là hậu quả của tác dụng giãn mạch của nicardipine. Các biến cố thường gặp nhất là nhức đầu, chóng mặt, phù ngoại biên, đánh trống ngực và đỏ bừng mặt.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng và/hoặc trong quá trình sử dụng hậu mãi, dựa trên dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và được phân loại theo nhóm hệ cơ quan của MedDRA. Các loại tần suất được định nghĩa theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ - giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ - phản ứng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp - nhức đầu
	Thường gặp - chóng mặt
Rối loạn tim	Thường gặp - phù chi dưới, đánh trống ngực
	Thường gặp - hạ huyết áp, nhịp tim nhanh
	Không rõ - bloc nhĩ thất, cơn đau thắt ngực
Rối loạn mạch	Thường gặp - hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Không rõ - phù phổi*
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp - buồn nôn, nôn

	Không rõ - liệt ruột
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp - đỏ bừng mặt
	Không rõ - ban đỏ
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm truyền	Không rõ - viêm tĩnh mạch
Xét nghiệm	Không rõ - tăng enzym gan

* các trường hợp cũng đã được báo cáo khi được sử dụng dưới dạng thuốc làm giảm cơn co tử cung trong thời kỳ mang thai (xem phần 4.6)

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi có giấy phép lưu hành thuốc là điều quan trọng. Điều này cho phép theo dõi liên tục cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ nào.

4.9 Quá liều

Triệu chứng

Dùng quá liều nifedipine hydrochloride có thể dẫn đến hạ huyết áp rõ rệt, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, đỏ bừng mặt, buồn ngủ, trụy tim mạch, phù ngoại biên, lú lẫn, nói lắp và tăng đường huyết. Ở động vật thí nghiệm, dùng quá liều cũng dẫn đến các bất thường chức năng gan có thể hồi phục, hoại tử gan khu trú lẻ tẻ và bloc dẫn truyền nhĩ-thất tiến triển.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, khuyến cáo nên sử dụng các biện pháp thường quy bao gồm theo dõi chức năng tim và hô hấp. Ngoài các biện pháp hỗ trợ chung, các chế phẩm calci dùng đường tĩnh mạch và thuốc vận mạch được chỉ định trên lâm sàng đối với bệnh nhân có biểu hiện của tác dụng chẹn dòng calci đi vào tế bào. Hạ huyết áp nặng có thể được điều trị bằng cách truyền tĩnh mạch bất kỳ thuốc làm tăng thể tích huyết tương và tư thế nằm ngửa với chân nâng cao.

Nifedipine không thể thẩm phân được.

5. Các đặc tính dược lý

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc ức chế calci chọn lọc tác dụng trên mạch máu.

Mã ATC: C08CA04

Cơ chế tác dụng

Nicardipine là thuốc ức chế kênh calci chậm thể hệ thứ hai, thuộc nhóm phenyl-dihydropyridine. Nicardipine có tính chọn lọc cao hơn đối với kênh calci type L trong cơ trơn mạch máu so với tế bào cơ tim. Ở nồng độ rất thấp, nicardipine ức chế dòng calci đi vào tế bào. Tác dụng của nó được tạo ra chủ yếu trên cơ trơn động mạch. Điều này được phản ánh bởi những thay đổi tương đối lớn và nhanh về huyết áp, với sự thay đổi cơ cơ tim tối thiểu về chức năng tim (tác dụng phân xạ thụ thể áp lực).

Tác dụng dược lực học

Khi dùng đường toàn thân, nicardipine là một thuốc giãn mạch mạnh, làm giảm tổng sức cản ngoại biên và làm giảm huyết áp. Nhịp tim tăng tạm thời; kết quả là giảm hậu tải, cung lượng tim tăng rõ rệt và lâu bền.

Ở người, tác dụng giãn mạch cũng xảy ra ở cả khi dùng liều cấp tính và dùng kéo dài ở các động mạch lớn và nhỏ, làm tăng lưu lượng máu và cải thiện độ co giãn của động mạch. Sức cản mạch máu thân giảm.

5.2 Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi dùng truyền tĩnh mạch, nicardipine được hấp thu nhanh, các nghiên cứu cho thấy thời gian đến khi khởi phát trong khoảng từ 5-15 phút. Nồng độ đỉnh trong huyết tương có thể đạt 184 ng/ml và nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 157 ng/ml đạt được trong vòng 24-48 giờ truyền liên tục.

Phân bố

Nicardipine gắn kết cao với protein huyết tương người trên một khoảng nồng độ rộng.

Chuyển hóa

Nicardipine được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4. Các nghiên cứu bao gồm một liều duy nhất, hoặc dùng 3 lần/ngày trong 3 ngày, đã cho thấy dưới 0,03% nicardipine ở dạng không đổi được thu hồi trong nước tiểu ở người sau khi dùng đường uống hoặc truyền tĩnh mạch. Chất chuyển hóa có nhiều nhất trong nước tiểu của người là glucuronide của dạng hydroxy, được tạo thành do sự phân cắt oxy hóa nhóm N-methylbenzyl và oxy hóa vòng pyridine.

Thải trừ

Sau khi dùng đồng thời một liều nicardipine truyền tĩnh mạch được đánh dấu phóng xạ và một liều uống 30 mg mỗi 8 giờ, 49% liều có đánh dấu phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 43% trong phân trong vòng 96 giờ. Không có liều nào được thu hồi dưới dạng nicardipine không đổi trong nước tiểu. Hồ sơ về thải trừ của thuốc sau khi dùng liều truyền tĩnh mạch bao gồm ba pha, với thời gian bán thải tương ứng: phân bố 6,4 phút, thải trừ 1,5 giờ, thải trừ pha cuối 7,9 giờ. Các nghiên cứu đã cho thấy thời gian bù trừ tác dụng trên lâm sàng là khoảng 15 phút.

Suy thận

Dược động học của nicardipine dùng tiêm truyền tĩnh mạch đã được nghiên cứu ở những đối tượng bị rối loạn chức năng thận nặng cần thẩm phân máu (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút), rối loạn chức năng thận nhẹ/trung bình (độ thanh thải creatinin 10-50 ml/phút) và chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút). Ở trạng thái ổn định, nồng độ cao nhất trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) cao hơn có ý nghĩa và độ thanh thải thấp hơn có ý nghĩa ở những đối tượng có chức năng thận nhẹ/trung bình so với những đối tượng có chức năng thận bình thường. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về các thông số dược động học chính giữa những đối tượng có rối loạn chức năng thận nặng và những đối tượng có chức năng thận bình thường (xem phần 4.4).

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Nicardipine đã cho thấy là đi vào sữa của động vật cho con bú. Đã có báo cáo trong các thí nghiệm trên động vật là thuốc được bài tiết vào sữa mẹ. Trong các thí nghiệm trên động vật, thuốc này được sử dụng với liều cao trong giai đoạn cuối của thai kỳ, đã có báo cáo về tăng tử vong của thai, rối loạn sinh đẻ, giảm thể trọng của con và ức chế sự tăng thể trọng sau sinh. Tuy nhiên, chưa có báo cáo về độc tính đối với sinh sản.

6. Các đặc tính của thuốc

6.1 Danh mục tá dược

Sorbitol
Acid citric khan
Nước pha tiêm
Natri hydroxid

6.2 Tương kỵ

Trong trường hợp không có nghiên cứu về sự tương hợp, không được trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ những sản phẩm được đề cập trong phần 4.2.

6.3 Hạn dùng

Trước khi mở ống: 2 năm kể từ ngày sản xuất

Sau khi mở ống:

Độ ổn định về lý hóa của dung dịch không pha loãng hoặc pha loãng trong dung dịch dextrose 5%, dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch ringer trong nước trong xi-lanh bằng polypropylene đã được chứng minh trong 24 giờ ở nhiệt độ 20-25°C, tránh ánh sáng.

Tuy nhiên, theo quan điểm vi sinh học, thuốc nên được sử dụng ngay lập tức.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản dưới 30°C.

Giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.



6.5 Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

10 ml trong một ống thủy tinh màu hổ phách loại I. Hộp 10 ống.

6.6. Tiêu chuẩn của thành phẩm

Dược điển Nhật (JP)

6.7 Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác

Phương pháp sử dụng để mở ống thuốc

1. Giữ ống thuốc, hướng chấm màu lên trên. Nếu chất lỏng ở phần trên của ống thuốc, gõ nhẹ ống để làm cho nó chảy xuống phần thân của ống.
2. Sau đó nắm phần cuối của ống thuốc (phía trên chấm màu) và tạo áp lực để bẻ ống.

Các tương kỵ chính

Có nguy cơ kết tủa đối với các sản phẩm có pH trong dung dịch lớn hơn 6 (ví dụ dung dịch bicarbonate, dung dịch Ringer, diazepam, furosemide, natri methohexital, thiopental).

Bất kỳ phần thuốc nào không dùng hoặc vật liệu thải đi phải được hủy bỏ theo quy định của địa phương.

7. Sản xuất bởi:

Nang Kuang Pharmaceutical Co., Ltd.

No. 1001, 1001-1, Zhongshan Rd., Xinhua Dist., Tainan City, Đài Loan (R.O.C.)

8. Ngày xem xét sửa đổi nội dung hướng dẫn sử dụng

Tháng 11 năm 2024