

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GIMISION

Nimodipin 60 mg

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Thành phần hoạt chất: Nimodipin.....60 mg

Thành phần tá được: Glycerin, tinh dầu bạc hà, polyethylen glycol 400 (PEG 400), gelatin, glycerin, sorbitol, methylparaben, propylparaben, titan dioxid, vanilin, nước tinh khiết vừa đủ.

Dạng bào chế: Viên nang mềm

Mô tả: Viên nang mềm, viên khô cứng không dính tay

Chỉ định:

Dự phòng và điều trị thiếu hụt thần kinh do thiếu máu cục bộ sau xuất huyết dưới màng nhện.

Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng

Uống 60 mg/1 lần, cách 4 giờ/1 lần, bắt đầu trong vòng 4 ngày khi có xuất huyết dưới màng nhện và tiếp tục trong 21 ngày.

Với bệnh nhân đã can thiệp phẫu thuật:

Việc điều trị bằng GIMISION nên được tiếp tục (với liều lượng như trên để hoàn thành thời gian 21 ngày).

Ở những bệnh nhân gặp phải các tác dụng bất lợi, nên giảm liều hoặc ngừng hẳn thuốc.

Xuất huyết dưới màng nhện do chấn thương:

Không khuyến cáo sử dụng do đánh giá lợi ích, nguy cơ chưa được xác định.

Bệnh nhân suy gan

Rối loạn chức năng gan, đặc biệt là xơ gan, có thể dẫn đến việc làm tăng sinh khả dụng của nimodipin do giảm chuyển hóa bước một qua gan và giảm độ thanh thải chuyển hóa. Tác dụng và tác dụng không mong muốn, ví dụ như hạ huyết áp, có thể rõ rệt hơn ở những bệnh nhân này. Trong các trường hợp này, cần giảm liều (tùy thuộc vào huyết áp) hoặc, nếu cần, cần xem xét ngừng sử dụng thuốc.

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP 3A4 hoặc cảm ứng CYP 3A4, đưa ra một liều tương thích là cần thiết.

Người cao tuổi:

Không có yêu cầu đặc biệt về liều dùng khi sử dụng ở người cao tuổi.

Trẻ em

Hiệu quả và an toàn khi sử dụng GIMISION cho người dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng

Nuốt cả viên với nước đun sôi để nguội, hai lần uống liên tiếp cách nhau ít nhất 4 giờ. Tránh uống với nước ép bưởi chùm.

Chống chỉ định:

Trường hợp quá mẫn với nimodipin hoặc thành phần khác của thuốc.

Bệnh nhân trong khi hoặc trong vòng một tháng sau khi bị nhồi máu cơ tim hoặc một cơn đau thắt ngực không ổn định.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với rifampicin hoặc các thuốc chống động kinh, phenobarbital, phenytoin hoặc carbamazepin vì hiệu quả của GIMISION bị giảm đáng kể khi sử dụng đồng thời.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- GIMISION không nên được sử dụng ở bệnh nhân xuất huyết dưới màng nhện do chấn thương do đánh giá lợi ích, nguy cơ chưa được thiết lập và lợi ích thu được cho chỉ định này không được xác định trên các nhóm bệnh nhân cụ thể.

- Sử dụng hết sức thận trọng trong những trường hợp phù não và tăng áp lực nội sọ.

- Mặc dù không chứng minh được sự liên quan giữa việc sử dụng GIMISION với việc gia tăng áp lực nội sọ, cần giám sát chặt chẽ trong các trường hợp lượng nước trong não tăng lên (phù não lan tỏa).

- Cẩn thận trọng ở những bệnh nhân hạ huyết áp (huyết áp tâm thu thấp hơn 100 mmHg).

- Giảm thanh thải thuốc có thể xuất hiện ở các bệnh nhân xơ gan sử dụng GIMISION, cần giám sát chặt chẽ huyết ở những bệnh nhân này.

- Nimodipin được chuyển hóa thông qua hệ thống cytochrom P450 3A4. Các thuốc ức chế hoặc cảm ứng hệ thống enzym này có thể làm thay đổi chuyển hóa qua gan bước đầu và giảm độ thanh thải của nimodipin.

- Các thuốc ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4, có thể dẫn đến làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương là:

• Kháng sinh nhóm macrolid, ví dụ như erythromycin

• Các chất ức chế protease kháng HIV, như ritonavir

• Các thuốc chống nấm nhóm azol, ví dụ như ketoconazol

• Các thuốc chống trầm cảm nefazodon và fluoxetine

• Quinupristin/dalfopristin

• Cimetidin

• Acid valproic

Cần theo dõi huyết áp khi sử dụng đồng thời nimodipin với các thuốc này, cần cần nhắc giảm liều nimodipin nếu cần thiết.

- Tá được

Sản phẩm có chứa sorbitol, bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose không nên sử dụng thuốc này.

Sản phẩm có chứa methyl paraben và propyl paraben có thể gây ra phản ứng dị ứng.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Các thuốc chẹn kênh calci có thể làm tử cung mất co bóp sớm. Tuy nhiên không thấy tác dụng này làm đẻ chậm. Trong trường hợp mẹ bị hạ huyết áp do giãn mạch ngoại biên, làm lưu lượng máu phân bố lại, nên tưới máu tử cung và nhau thai bị giảm, do đó có nguy cơ thai bị giảm oxy mô. Trong thử nghiệm trên động vật, các thuốc kháng calci đã gây tác dụng độc hại với phôi và /hoặc tác dụng sinh quái thai chủ yếu là dị dạng ở xương. Do đó trong thời kỳ thai nghén, chỉ nên dùng nimodipin khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Nimodipin và/hoặc những chất chuyển hóa của thuốc này xuất hiện trong sữa chuột cống trắng cái với nồng độ cao hơn nhiều so với ở huyết tương chuột mẹ. Chưa rõ thuốc có bài tiết vào sữa người hay không, tuy nhiên người mẹ cũng không nên cho con bú khi dùng nimodipin.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc có thể gây chóng mặt, hạ huyết áp, do đó, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không nên sử dụng đồng thời GIMISION với dung dịch uống nimodipin.

Các thuốc ảnh hưởng đến nimodipin

- Nimodipin được chuyển hóa qua hệ thống enzym cytochrom P450 3A4, nằm cả ở niêm mạc ruột và ở gan. Các thuốc ức chế hoặc cảm ứng hệ thống enzym này, có thể làm thay đổi chuyển hóa bước đầu và độ thanh thải của nimodipin.

- Cần chú ý mức độ cũng như thời gian tương tác khi sử dụng đồng thời nimodipin với các thuốc sau:

• Không sử dụng đồng thời nimodipin theo đường uống với rifampicin hoặc một thuốc chống động kinh cảm ứng hệ thống cytochrom P450 3A4 như phenobarbital, phenytoin hoặc carbamazepin. Tác dụng của GIMISION có thể giảm đi nếu sử dụng đồng thời với các thuốc này.

• Sử dụng đồng thời 30 mg nimodipin/lần x 3 lần/ngày với 10 mg thuốc chống trầm cảm nortriptylin/lần x 3 lần/ngày ở người cao tuổi có thể dẫn đến việc tăng nhẹ nồng độ nimodipin trong huyết tương, và không ảnh hưởng đến nồng độ nortriptylin trong huyết tương. Liều sử dụng ở bệnh nhân xuất huyết dưới màng nhện gấp 4 liều sử dụng hàng ngày sử dụng trong thử nghiệm này, do đó, ý nghĩa lâm sàng của tương tác này trong điều trị xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch là không chắc chắn.

• Khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thống enzym cytochrom P450 3A4, cần theo dõi huyết áp, liều nimodipin tương thích cần được cân nhắc nếu cần:

Kháng sinh nhóm macrolid, ví dụ như erythromycin

Thuốc ức chế protease kháng HIV, như ritonavir

Thuốc chống nấm nhóm azol, ví dụ ketoconazol

Nefazodon

Mặc dù chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác giữa nimodipin với các thuốc này được thực hiện, khả năng xảy ra tương tác thuốc và tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương không thể bị loại trừ.

• Azithromycin, mặc dù có cấu trúc liên quan đến kháng sinh nhóm macrolid, không cho thấy khả năng ức chế CYP3A4

• Sử dụng đồng thời ngày 2 lần 30 mg nimodipin và ngày 20 mg thuốc chống trầm cảm fluoxetine ở người cao tuổi có thể dẫn đến việc tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương lên khoảng 50%, giảm đáng kể nồng độ fluoxetine, trong khi chất chuyển hóa của nó là norfluoxetine hoạt động không bị ảnh hưởng.

• Dùng đồng thời nimodipin với thuốc chống co giật acid valproic hoặc thuốc đối kháng H2 như cimetidin có thể dẫn đến sự tăng lên nồng độ nimodipin trong huyết tương.

• Dựa trên kinh nghiệm với thuốc chẹn kênh calci là nifedipin, sử dụng đồng thời với quinupristin/dalfopristin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương. Tác dụng đối với tim mạch của những thuốc chẹn kênh calci khác tăng lên khi dùng thêm nimodipin.

Cimetidin dùng cùng với nimodipin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương, do ức chế chuyển hóa qua gan lần đầu của thuốc chẹn kênh calci này. Cần dò liều nimodipin (và các thuốc chẹn kênh calci nói chung) khi bắt đầu điều trị cho người bệnh đang dùng cimetidin. Ranitidin và famotidin không ảnh hưởng đáng kể đến chuyển hóa của các chất chẹn kênh calci.

• Sự cảm ứng enzym gan cytochrom P450 do rifampicin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin và acid valproic có thể làm giảm tác dụng của nimodipin.

Ảnh hưởng của nimodipin với các thuốc khác:

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng, khi sử dụng nimodipin và zidovudin, diện tích dưới đường cong AUC của zidovudin tăng lên, thể tích phân bố và tốc độ thanh thải bị giảm đi. Tương quan lâm sàng của tương tác này không rõ, nhưng do tác dụng không mong muốn của zidovudin liên quan đến liều, nên cần theo dõi cẩn thận tương tác tác này ở các bệnh nhân dùng đồng thời nimodipin và zidovudin.

Các loại tương tác khác

- Các thuốc hạ huyết áp: nimodipin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp dùng cùng như:

• Thuốc lợi tiểu

• Thuốc chẹn thụ thể beta

• Thuốc ức chế men chuyển ACE

• Thuốc ức chế thụ thể A1

• Thuốc chẹn kênh calci

• Thuốc chẹn thụ thể alpha-adrenergic

• Thuốc ức chế PDE5

• Alpha-methylropa

Tuy nhiên, nếu sự kết hợp này là không thể tránh khỏi, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

- Sử dụng kết hợp nước ép bưởi chùm với nimodipin không được khuyến cáo do có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương do có sự ức chế phản ứng oxi hóa của dihydropyridin. Như một hệ quả, tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên. Hiệu ứng này có thể kéo dài ít nhất 4 ngày sau khi sử dụng nước ép bưởi chùm.

Tương tác hiện không tồn tại

- Một nghiên cứu tác dụng của 90 mg nimodipin (chia liều) với người cao tuổi đang sử dụng haloperidol không cho thấy bằng chứng xảy ra tương tác. Không rõ nghiên cứu này có thích hợp sử dụng trong trường hợp xuất huyết dưới màng nhện hay không do hàm lượng cao hơn của nimodipin sử dụng.

Dùng đồng thời qua đường uống nimodipin với diazepam, digoxin, glibenclamid, indometacin, ranitidin và wafarin không cho thấy bất kỳ khả năng nào xảy ra tương tác

Tác dụng không mong muốn của thuốc

ADR xảy ra ở 11,2% người bệnh chảy máu dưới màng nhện dùng nimodipin, trong khi 6,1% người bệnh dùng thuốc vỡ củng có.

Tắc ruột giả và tắc ruột hiếm gặp ở người bệnh dùng nimodipin, chưa xác định được mối liên quan về nguyên nhân gây nên. Có thể điều trị bảo tồn.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu.

Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Da: Viêm tắc tĩnh mạch.

Gan: Tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Thần kinh trung ương: Chóng mặt.

Tim mạch: Ngoại tâm thu, vã mồ hôi.

Máu: Giảm tiểu cầu.

Tiêu hóa: Táo bón.

Da: Ngứa.

Tiết niệu - sinh dục: Tăng creatinin huyết thanh và nitơ máu.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Đỏ bừng mặt.

Tiêu hóa: Tắc ruột.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần theo dõi cẩn thận huyết áp trong khi dùng nimodipin, dựa trên dược lý học và những tác dụng đã biết của thuốc chẹn kênh calci.

Đối với người bệnh suy giảm chức năng gan và người cao tuổi, phải theo dõi chặt chẽ huyết áp và

mạch, đồng thời cho liều thấp hơn.

Sử dụng thận trọng khi điều trị cho người bệnh suy tim sung huyết rối loạn chức năng thất trái nặng, bệnh cơ tim phì đại (đặc biệt tắc nghẽn), khi điều trị đồng thời với thuốc chẹn - beta hoặc digoxin, có phù hoặc tăng áp lực nội sọ do u sọ.

Không ngừng nimodipin đột ngột (có thể gây đau ngực).

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Các triệu chứng nhiễm độc

Các triệu chứng quá liều cấp tính có thể xảy ra như hạ huyết áp rõ rệt, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm và (sau khi uống) rối loạn dạ dày – ruột và buồn nôn.

Điều trị nhiễm độc

Trong trường hợp quá liều cấp tính, cần ngừng sử dụng GIMISION ngay lập tức.

Cần điều trị triệu chứng khẩn cấp. Rửa dạ dày và sử dụng than hoạt cần được cân nhắc như là một liệu phát cấp cứu khẩn cấp.

Nếu có sự giảm rõ rệt huyết áp, cần sử dụng dopamin hoặc noradrenalin qua đường tĩnh mạch. Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, việc điều trị các tác dụng không mong muốn nên hướng đến các triệu chứng đặc trưng nhất.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: C08CA06

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn kênh canxi chọn lọc với tác dụng chủ yếu trên mạch máu, dẫn xuất dihydropyridine.

Nimodipin là dẫn chất dihydropyridin, có tác dụng ức chế chọn lọc dòng ion calci đi qua các kênh calci chậm phụ thuộc điện thế ở màng tế bào cơ tim, cơ trơn mạch máu và tế bào thần kinh. So sánh tác dụng giãn mạch với các thuốc chẹn calci khác, nimodipin tác dụng ưu tiên trên hệ mạch não, có lẽ vì nimodipin qua mỡ nhiều nên dễ dàng đi qua hàng rào máu - não và phân bố rộng rãi trong mô não.

Nimodipin làm giảm tác động của thiếu máu cục bộ và làm giảm nguy cơ co mạch sau chảy máu dưới màng nhện. Tác dụng tốt của nimodipin là do làm giãn các mạch não nhỏ co thắt, dẫn đến cải thiện tuần hoàn bàng hệ, dự phòng co thắt mạch và quá tải calci trong tế bào thần kinh bị bệnh.

Nimodipin được dùng chủ yếu để điều trị cho người bệnh có suy giảm thần kinh do co thắt mạch não sau chảy máu dưới màng nhện. Không thấy có nguy cơ chảy máu mới do điều trị với nimodipin.

Đặc tính dược động học:

Nimodipin được hấp thu nhanh sau khi uống, và thường đạt nồng độ đỉnh sau một giờ. Nửa đời thải trừ cuối cùng xấp xỉ 8 - 9 giờ, nhưng tốc độ thải trừ sớm nhanh hơn nhiều, tương đương với một nửa đời bằng 1 - 2 giờ; vì vậy phải dùng thuốc chia làm nhiều lần (cứ 4 giờ một lần).

Khi dùng nimodipin mỗi ngày 3 lần trong 7 ngày, không thấy có dấu hiệu tích lũy. Trên 95% nimodipin liên kết với protein huyết tương. Trong phạm vi 10 nanogam/ml - 10 microgam/ml, sự liên kết này không phụ thuộc vào nồng độ. Nimodipin được thải trừ phần lớn dưới dạng chuyển hóa, và dưới 1% qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Có nhiều chất chuyển hóa, tất cả đều không có hoạt tính hoặc kém tác dụng nhiều so với thuốc mẹ.

Vì chuyển hóa qua gan lần đầu cao, khả dụng sinh học của nimodipin trung bình 13% sau khi uống. Khả dụng sinh học tăng lên có ý nghĩa ở người bệnh xơ gan, với nồng độ tối đa xấp xỉ gấp đôi so với người bình thường, do đó cần phải giảm liều ở nhóm người bệnh này. Ở nam giới khỏe mạnh, uống nang nimodipin sau bữa điểm tâm thông thường, nồng độ đỉnh huyết tương giảm 68% và khả dụng sinh học giảm 38% so với uống thuốc lúc đói.

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 15 viên nang mềm

Bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất



Công ty cổ phần Dược Phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội.

Kích thước (rộng x dài): **190 x 227**(mm)/