

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NIMODIPIN-BFS

Nimodipin 2 mg/10 ml

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi ống 10 ml có chứa:

Thành phần hoạt chất: Nimodipin 2 mg

Thành phần tá dược: Acid citric monohydrat, trinitrat citrat dihydrat, ethanol 96°, polyethylen glycol 400 (PEG 400), nước cất pha tiêm vừa đủ.

Dạng bào chế: Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền

Mô tả: Dung dịch trong suốt đựng trong ống nhựa

pH: 6,0-7,5

Chỉ định

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

Liều dùng và cách dùng

Liều lượng

Truyền tĩnh mạch

Trong vòng hai giờ đầu, dùng nimodipin với mức liều 1 mg/giờ, tương đương 5 ml dung dịch thuốc tiêm Nimodipin-BFS (khoảng 15 µg/kg thể trọng/giờ).

Nếu dung nạp tốt, trong hai giờ tiếp theo, dùng nimodipin với mức liều 2 mg/giờ, tương đương 10 ml dung dịch thuốc tiêm Nimodipin-BFS (khoảng 30 µg/kg thể trọng/giờ) (miễn là huyết áp không giảm nhiều).

Bệnh nhân có trọng lượng nhỏ hơn 70 kg hoặc huyết áp không ổn định hoặc chức năng gan giảm, cần bắt đầu với liều 0,5 mg nimodipin mỗi giờ, tương đương 2,5 ml dung dịch thuốc tiêm Nimodipin-BFS, hoặc ít hơn nếu cần.

Cách dùng

CHỈ SỬ DỤNG CHAI DUNG DỊCH NATRI CHLORID 0,9% THỦY TINH HOẶC CHAI LDPE

Hòa loãng 10 ml chế phẩm trong 100 ml dung dịch natri clorid 0,9% và truyền vào tĩnh mạch trung tâm.

Phải tiếp tục tiêm truyền thuốc trong ít nhất 5 ngày và không quá 14 ngày. Việc điều trị phải được bắt đầu càng sớm càng tốt.

Chú ý: Dung dịch sau pha loãng cần được kiểm tra kỹ về tiểu phân quan sát được bằng mắt thường trước khi truyền tĩnh mạch. Dung dịch xuất hiện tiểu phân quan sát được cần bị loại bỏ. Dung dịch sau pha loãng bảo quản ở điều kiện nhiệt độ phòng và phải được sử dụng ngay sau khi pha.

Không được trộn lẫn nimodipin cùng với các thuốc khác.

Sau khi kết thúc điều trị bằng tiêm truyền, nên tiếp tục uống nimodipin với liều 6 x 60 mg/ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ thêm 7 ngày nữa.

Truyền nhỏ giọt trong khoang dịch não tủy

Trong thời gian phẫu thuật, có thể nhỏ giọt vào trong khoang dịch não tủy dung dịch nimodipin đã được pha loãng (1 ml dung dịch thuốc tiêm Nimodipin-BFS và 19 ml dung dịch Ringer), được làm ấm bằng nhiệt độ của máu. Dung dịch pha loãng này phải được dùng ngay sau khi chuẩn bị.

Chống chỉ định

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

Không dùng nimodipin cho bệnh nhân đang bị hoặc trong vòng 1 tháng sau khi bị nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Không dùng nimodipin cho các bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện khi chưa đánh giá được lợi ích - nguy cơ hoặc chưa xác định lợi ích khi chỉ định thuốc cho bệnh nhân.

- Thận trọng khi sử dụng Nimodipin-BFS trong phù não hoặc tăng áp lực nội sọ. Mặc dù chưa có bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa tăng áp lực nội sọ với điều trị với nimodipin nhưng cần theo dõi chặt chẽ trong những trường hợp này hoặc khi lượng nước trong mô não tăng lên (thường là phù não).

- Cần thận trọng với bệnh nhân giảm huyết áp (huyết áp tâm thu thấp hơn 100 mmHg).

- Ở bệnh nhân xơ gan, độ thanh thải thuốc nimodipin có thể bị giảm đi, cần phải theo dõi

chặt chẽ huyết áp ở những bệnh nhân này.

- Mỗi ống Nimodipin-BFS (10 ml) có chứa 0,2 mmol (4,69 mg) natri. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân đang trong chế độ ăn kiêng muối.

- Bệnh nhân mắc bệnh thận hoặc đang dùng các thuốc độc hại cho thận cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận trong quá trình sử dụng thuốc tiêm Nimodipin-BFS

- Nimodipin được chuyển hóa qua hệ thống enzym cytochrom P450 3A4. Các thuốc ức chế enzym cytochrom P450 3A4 có thể làm tăng nồng độ của nimodipin trong máu như kháng sinh nhóm macrolid (ví dụ erythromycin), kháng HIV ức chế protease (ví dụ ritonavir), kháng nấm nhóm azol (ví dụ ketoconazol), thuốc chống trầm cảm nefazodon và fluoxetin, quinupristin/dalfopristin, cimetidin và acid valproic. Cần theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân khi dùng đồng thời nimodipin với các thuốc này. Cần cân nhắc giảm liều nimodipin nếu cần.

- Nimodipin-BFS có chứa 23,7% ethanol, có thể gây tổn hại cho những người bị nghiện rượu hoặc có rối loạn chuyển hóa rượu và cần được xem xét khi sử dụng trong các trường hợp phụ nữ có thai hoặc phụ nữ cho con bú, trẻ em và những nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như có bệnh gan hoặc bệnh động kinh. Lượng ethanol có trong sản phẩm Nimodipin-BFS có thể làm thay đổi tác dụng của các thuốc khác.

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

Phụ nữ có 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.

Phụ nữ 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.

Khả năng sinh sản

Trong một vài trường hợp riêng lẻ thụ tinh trong ống nghiệm cho thấy dùng các chất đối kháng calci có liên quan những thay đổi sinh hóa ở đầu tinh trùng có thể hồi phục có thể làm giảm chức năng của tinh trùng.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và 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

Tương tác thuốc

Fluoxetin

Ở người cao tuổi, dùng nimodipin với mức liều 30mg/lần x 2 lần/ngày kết hợp với fluoxetin 20 mg/ngày làm tăng 50% nồng độ nimodipin và làm giảm đáng kể nồng độ fluoxetin trong huyết tương. Chất chuyển hóa của fluoxetin là norfluoxetin không bị ảnh hưởng.

Nortriptylin

Ở người cao tuổi, dùng đồng thời nimodipin với mức liều 30mg/lần x 3 lần/ngày kết hợp với thuốc chống trầm cảm nortriptylin với mức liều 10 mg/lần x 3 lần/ngày làm giảm nhẹ nồng độ nimodipin và không làm thay đổi nồng độ nortriptylin trong huyết tương.

Nimodipin chuyển hóa thông qua enzym cytochrom P450 3A4. Hệ thống enzym này có mặt ở cả gan và niêm mạc ruột. Hiện chưa có nghiên cứu nào về tương tác giữa nimodipin với các chất ức chế cytochrom P450 3A4, tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng tương tác thuốc và tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương.

Cần theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân và đánh giá sự thích ứng với liều nimodipin khi dùng kết hợp nimodipin với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4 như:

- Kháng sinh nhóm macrolid (ví dụ erythromycin)
- Kháng HIV ức chế protease (ví dụ ritonavir)
- Kháng nấm nhóm azol (ví dụ ketoconazol)
- Nefazodon

Tác dụng của nimodipin lên những thuốc khác

- Thuốc hạ huyết áp

Nimodipin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc dùng đồng thời như

- Thuốc lợi tiểu

- Thuốc chẹn beta
- Thuốc ức chế men chuyển (ACE)
- Các thuốc đối kháng A1
- Thuốc chẹn kênh calci
- Các thuốc chẹn α -adrenergic
- Ức chế PDES
- α -methyl dopa

Tuy nhiên, nếu cần phải phối hợp, cần phải theo dõi bệnh nhân một cách đặc biệt cẩn thận. Dùng đồng thời với các thuốc ức chế β đường tĩnh mạch có thể dẫn đến làm giảm tác động và làm giảm lực co cơ dẫn đến suy tim mất bù.

- Chức năng thận có thể bị giảm đi nếu dùng đồng thời nimodipin với thuốc có khả năng gây độc cho thận (như aminoglycosid, cephalosporin, furosemid) và ở những bệnh nhân có tổn thương chức năng thận. Cần theo dõi đặc biệt cẩn thận chức năng thận của bệnh nhân và xem xét ngừng điều trị nếu xuất hiện suy giảm chức năng thận.

Zidovudin

Trong một nghiên cứu trên động vật, sử dụng đồng thời dung dịch tiêm truyền zidovudin và truyền tĩnh mạch bolus nimodipin làm tăng AUC của zidovudin trong khi thể tích phân bố và độ thanh thải giảm đáng kể. Vì tác dụng không mong muốn của zidovudin phụ thuộc vào liều nên cần phải cẩn trọng khi dùng nimodipin kết hợp với zidovudin.

Các dạng tương tác khác

Do thuốc có chứa tới 23,7% lượng ethanol, nên lưu ý tới tương tác của ethanol với các thuốc không tương hợp.

Sử dụng đồng thời cimetidin hoặc natri valproat có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong máu.

Không sử dụng nimodipin với nước ép bưởi chùm vì có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong máu do phản ứng oxi hóa chuyển hóa nhóm dihydropyridin bị ức chế.

Tính tương kỵ

Vì nimodipin bị hấp thu bởi polyvinyl-chlorid (PVC), nên chỉ có thể sử dụng ống dịch truyền polyethylen (PE).

Nimodipin hơi nhạy cảm với ánh sáng do đó nên tránh sử dụng thuốc dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp. Nếu không tránh được sự tiếp xúc này, nên sử dụng ống bơm thủy tinh, và dây truyền dịch màu đen, nâu, vàng hay đỏ hoặc bảo vệ bơm truyền và ống bằng bao giấy bóng mờ. Tuy nhiên, không cần biện pháp bảo vệ đặc biệt nào trong vòng 10 giờ nếu truyền Nimodipin-BFS dưới ánh sáng gián tiếp hay ánh sáng nhân tạo.

Tác dụng không mong muốn

ADR xảy ra ở 11,2% người bệnh chảy máu dưới màng nhện dùng nimodipin, trong khi 6,1% người bệnh dùng giả dược cũng 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 duy trì.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu.

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

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Dạ: 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.

Dạ: 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 sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Triệu chứng nhiễm độc

Triệu chứng quá liều cấp tính được tiên liệu trước là hạ huyết áp đáng kể, nhịp tim nhanh hay chậm và (sau khi dùng thuốc dạng uống) rối loạn tiêu hóa và buồn nôn.

Xử trí

Điều trị nhiễm độc

Khi quá liều cấp tính, phải ngưng điều trị bằng dung dịch Nimodipin-BFS ngay lập tức. Các biện pháp cấp cứu cần được tiến hành kịp thời với mỗi triệu chứng. Nếu uống qua dạ dày, nên rửa dạ dày cùng với than hoạt. Nên chỉ định dopamin hay noradrenalin đường tĩnh mạch nếu có tụt huyết áp đáng kể. Vì không có chất giải độc đặc hiệu nên điều trị tiếp theo cho các tác dụng phụ khác, chú trọng vào các triệu chứng nổi bật nhất.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: thuốc chẹn kênh calci chọn lọc tác dụng chủ yếu trên mạch máu, dẫn chất dihydropyridin,

Mã ATC: C08CA06

Nimodipin là dẫn chất dihydropyridin, có tác dụng chẹn kênh calci, có hiệu quả chủ yếu trên mạch máu não. Nimodipin làm tăng tưới máu não, đặc biệt tại các vùng tưới máu não kém do làm giãn mạch máu não.

Nimodipin giúp ngăn chặn hoặc làm giảm thiểu đến 75% các cơn co mạch vành gây ra bởi các chất vận mạch (như serotonin, prostaglandin và histamin) hoặc do máu và các sản phẩm phân hủy của máu.

Đặc tính dược động học

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của nimodipin xấp xỉ 99%. Sau khi tiêm bolus tĩnh mạch 2 mg nimodipin, nồng độ trong máu giảm theo hai pha với thời gian bán thải vào khoảng 6 phút và 55 phút. Không xác định được thời gian bán thải cuối do không xác định được thuốc ở nồng độ thấp.

Thể tích phân bố trung bình là $121,0 \pm 26,0$ lít. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương là $124,3 \pm 28,7$ lít.

15 bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện đã được theo dõi về nồng độ nimodipin và nồng độ rượu trong huyết tương trong thời gian 7 – 14 ngày truyền nimodipin (48 mg/ngày) và sau đó chuyển sang dùng nimodipin theo đường uống. Trong quá trình truyền tĩnh mạch, nồng độ trung bình trong huyết tương của dạng chưa chuyển hóa nằm trong khoảng 36 đến 72 $\mu\text{g/l}$.

Trong một nghiên cứu khác, các bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện được truyền nimodipin với liều 2 mg/giờ trong thời gian ít nhất là 7 ngày. Trong quá trình truyền, nồng độ nimodipin trung bình trong huyết tương là $26,6 \pm 1,8$ ng/ml.

Nimodipin đi qua hàng rào máu não. Nồng độ nimodipin trong mô não tương ứng với nồng độ của dạng không gắn với protein trong huyết tương.

Nimodipin bị thoái biến chủ yếu ở gan, do đó, nồng độ nimodipin trong huyết tương của bệnh nhân bị suy gan nặng, đặc biệt là ở bệnh nhân xơ gan bị tăng lên.

Sau khi uống 20 mg nimodipin, 50% liều được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng chuyển hóa, 35% liều được thải trừ qua phân trong thời gian 4 ngày.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự tích lũy nimodipin trong một số cơ quan.

Quy cách đóng gói:

10 ml/ống nhựa, 1 ống nhựa/túi nhôm, hộp 5 túi nhôm.

Bảo quản: Trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 2 năm kể từ ngày sản xuất. Dùng ngay sau khi mở túi nhôm.

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, Thường Tín, Hà Nội

T2.1104.20
12.00001-H01177-2019